

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
13 février 2003 (13.02.2003)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 03/011833 A1

(51) Classification internationale des brevets⁷ :
C07D 231/56, 413/04, 209/44, 209/36, A61K
31/416, 31/4035, 31/404, A61P 35/00

F-94260 Fresnes (FR). **COMBEAU, Cécile** [FR/FR];
2013 avenue Roger Salengro, F-92370 Chaville (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR02/02638

(74) Mandataire : **LE PENNEC, Magali**; Aventis Pharma
S.A., Direction Brevets, 20 avenue Raymond Aron,
F-92165 Antony Cedex (FR).

(22) Date de dépôt international : 24 juillet 2002 (24.07.2002)

(81) États désignés (*national*) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,
DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,
MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI,
SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN,
YU, ZA, ZM, ZW.

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0110118 27 juillet 2001 (27.07.2001) FR

(84) États désignés (*régional*) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet
eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), brevet
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Déposant (*pour tous les États désignés sauf US*) : **AVEN-
TIS PHARMA S.A.** [FR/FR]; 20 avenue Raymon Aron,
F-92160 Antony (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (*pour US seulement*) : **NEME-
CEK, Conception** [FR/FR]; 65 rue Maurepas, F-94320
Thiais (FR). **MAILLIET, Patrick** [FR/FR]; 87 rue
Dalayrac, F-94120 Fontenay Sous Bois (FR). **THOMP-
SON, Fabienne** [FR/FR]; 25 rue Cotte, F-75012 Paris
(FR). **TABART, Michel** [FR/FR]; 3 rue Paul Langevin,
F-91290 La Norville (FR). **BACQUÉ, Eric** [FR/FR];
123 allée de la Clairière, F-91190 Gif Sur Yvette (FR).
WENTZLER, Sylvie [FR/FR]; 10 avenue Garennière,

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrégia-
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de
la Gazette du PCT.

WO 03/011833 A1

(54) Title: INDAZOLE OR INDOLE DERIVATIVES, THEIR USE IN HUMAN MEDICINE AND MORE PARTICULARLY IN
CANCEROLOGY

(54) Titre : DERIVES DES INDAZOLES OU DES INDOLES, LEUR UTILISATION EN MEDECINE HUMAINE ET PLUS
PARTICULIEREMENT EN CANCEROLOGIE

(57) Abstract: The invention concerns novel chemical compounds of general formulae (1) and (2) derived from indazoles or indoles,
their use in human medicine and more particularly in cancerology

(57) Abrégé : La présente invention concerne de nouveaux composés chimiques de formules générales (1) et (2) dérivés des inda-
zoles ou des indoles, leur utilisation en médecine humaine et plus particulièrement en cancérologie.

DERIVES DES INDAZOLES OU DES INDOLES, LEUR UTILISATION
EN MEDECINE HUMAINE ET PLUS PARTICULIEREMENT
EN CANCEROLOGIE

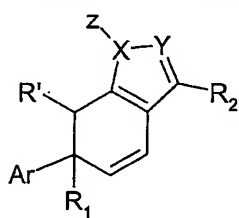
La présente invention concerne de nouveaux composés chimiques
 5 dérivés des indazoles ou des indoles, leur utilisation en médecine humaine et
 plus particulièrement en cancérologie.

Les composés de la présente invention agissent plus particulièrement
 en tant qu'agents se liant à la tubuline et éventuellement inhibant la
 vascularisation des tumeurs. Les microtubules des cellules eucaryotes
 10 constituent un système dynamique d'assemblage et de désassemblage dans
 lequel les dimères de la tubuline polymérisent pour former des microtubules.
 Dans les cellules cancéreuses les agents qui inhibent la polymérisation des
 microtubules inhibent par la même la mitose et par conséquent la prolifération
 des cellules et permettent ainsi la mort de la cellule.

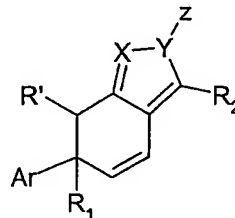
15 De nombreux agents inhibant la polymérisation des microtubules sont
 actuellement sur le marché. On peut citer les alcaloïdes de la Vinca, la
 colchicine et ses dérivés, les combretastatines

On est toujours à la recherche de nouveaux agents antitubulaires
 permettant d'agir sur les cellules résistantes aux traitements actuellement
 20 disponibles sur le marché ou des traitements présentant une moindre toxicité
 ou une plus grande sélectivité pour tel ou tel type de cancer. On est aussi à la
 recherche de produit permettant d'inhiber la vascularisation de la tumeur.

La présente invention a pour objet de nouveaux composés répondant
 à l'une des formules (1) ou (2) suivantes :



(1)



(2)

25

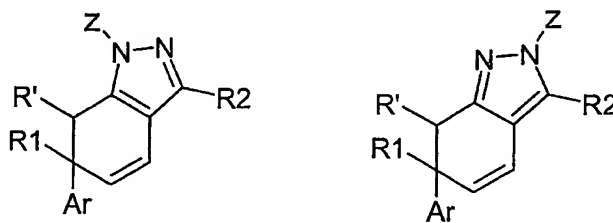
dans lesquelles l'hétérocycle contenant X-Y forme un cycle à 5 chaînons
 aromatique et

- Ar est choisi parmi les groupes phényle éventuellement substitué par un plusieurs atomes d'halogènes ou par des radicaux alkyles, alkoxy, thioalkyle, alkylamino ou dialkylamino dont les parties alkyles peuvent éventuellement former ensemble un cycle de 3 à 6 chaînons pouvant contenir un second hétéroatome choisi parmi O, S ou N; ou parmi les hétérocycles aromatiques (éventuellement substitué comme le groupe phényle ci-dessus), contenant de 5 à 6 chaînons et un ou deux hétéroatomes choisis parmi O, N ou S;
- X et Y sont choisis parmi N ou CH avec au moins l'un d'entre eux représentant un atome d'azote N;
- Z représente H ou un groupe sulfonyle ou acyle ou 4-aminophényle;
- R_1 = H, alkyle, cycloalkyle (de 3 à 6 atomes de carbone), ou Ar (ayant la même définition que ci-dessus); il est entendu que, lorsque R_1 représente un groupe Ar les deux groupes Ar peuvent être identiques ou différents;
- R' représente H ou alkyle
- lorsque Z = H, R_2 représente un substituant tel que :
 - un groupe cyano,
 - un radical C(O)-ORa₁ dans lequel Ra₁ représente un radical méthyle, éthyle ou isopropyle
 - un radical C(O)-NHRa₂ dans lequel Ra₂ représente le radical cyclopropyle ou C(O)-N(Ra₂') dans lequel N(Ra₂') représente un radical aziridinyle ou azétidinyle, éventuellement substitué par un groupe alkyle ou Ar (ayant la même définition que ci-dessus),
 - un radical C(O)-N(Ra₃)-ORa₃ dans lequel les groupes Ra₃, identiques ou différents, représentent un radical méthyle, éthyle ou cycloalkyle,
 - un radical C(O)Ra₄ dans lequel Ra₄ représente un groupe Ar (comme défini précédemment) ou un radical cycloalkyle, éventuellement substitué par un groupe alkyle ou Ar (ayant la même définition que ci-dessus),
 - un radical C(Ra₄)=N-Rb, dans lequel Ra₄ est soit H soit défini tel que précédemment et Rb représente un radical hydroxy, alkoxy ou alkylidèneoxy, contenant éventuellement un atome

- 5 d'halogène ou un groupe choisi parmi carboxy, alkoxy, amino (NH_2 , NHalkyl , Nalk_2 où les groupes alkyles peuvent former ensemble un cycle contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi O, S ou N) ou $(\text{CH}_2)_n\text{Ar}$ ($n = 0$ ou 1 ; Ar tel que défini précédemment), alkyle contenant de 1 à 2 atomes de carbone ou cycloalkyle,
- un radical NHRa_4 dans lequel Ra_4 est défini tel que précédemment,
 - un radical Ar tel que défini précédemment. Dans le cas où Ar est un hétérocycle aromatique, celui-ci peut contenir 5 à 6 chaînons et un à trois hétéroatomes choisis parmi O, N ou S
 - lorsque Z représente un groupe sulfonyle SO_2R_3 ou acyle COR_3 , R_2 représente un groupe carboxyle ou un groupe amino, alkylamino, dialkylamino ou cycloalkylamino. R_3 représente un radical alkyle ou cycloalkyle en C3-C6 ou un cycle aryle tel que défini précédemment ou une chaîne alkényle en C2-C6 ou alkynyle en C2-C6.

Il est entendu que les parties alkyles évoquées sont en chaîne droite ou ramifiée et contiennent de 1 à 4 atomes de carbone, sauf mention contraire. De même, les radicaux cycloalkyles mentionnés contiennent de 3 à 5 atomes de carbone, sauf mention contraire.

Les indazoles de formule générale (1a),



(1a)

dans lesquels Ar, Z, R_1 , R_2 , sont définis tels que précédemment peuvent être préparés selon les schémas 1 à 3 ci-dessous :

Schéma 1 : Synthèse des Indazoles de formule générale 1a

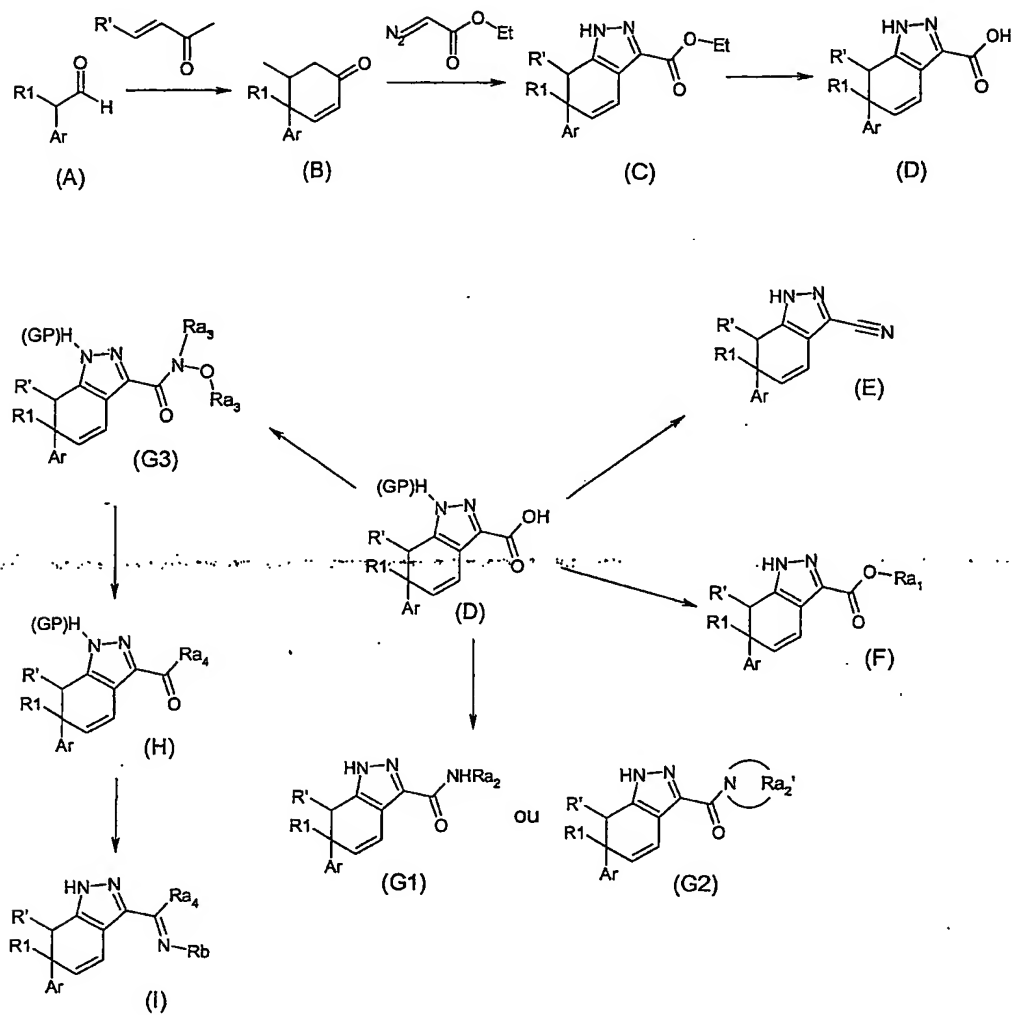


Schéma 2 : Synthèse des Indazoles de formule générale 1a (suite)

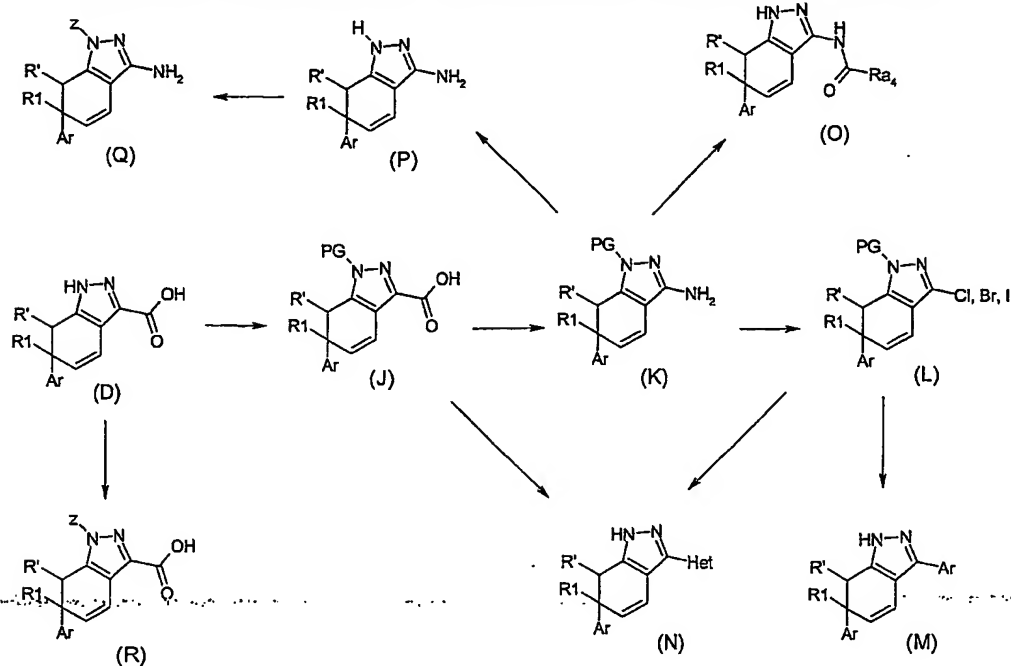


Schéma 2bis : Synthèse des Indazoles de formule générale 1a (suite)

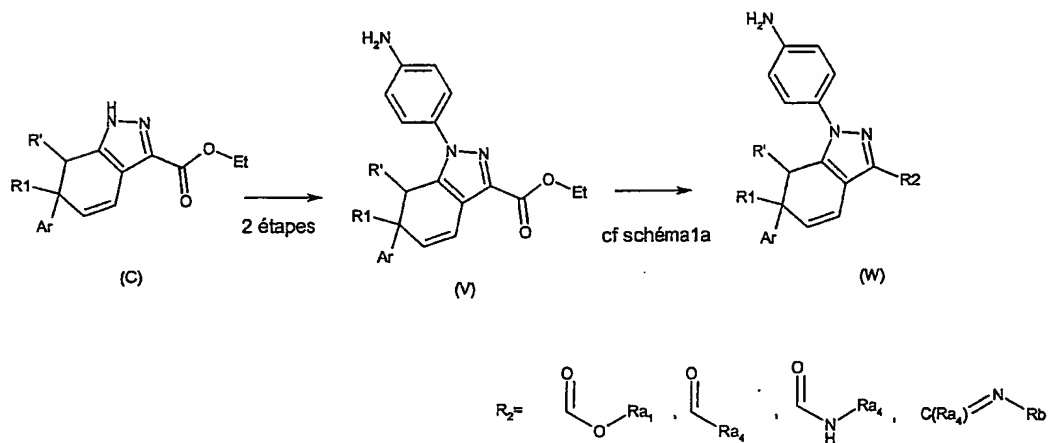
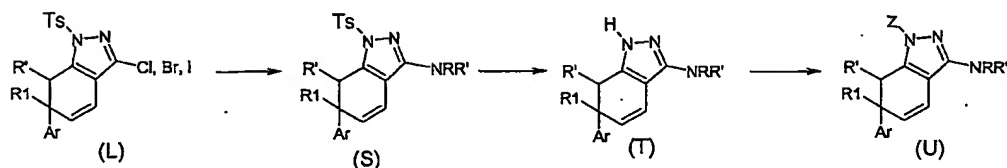


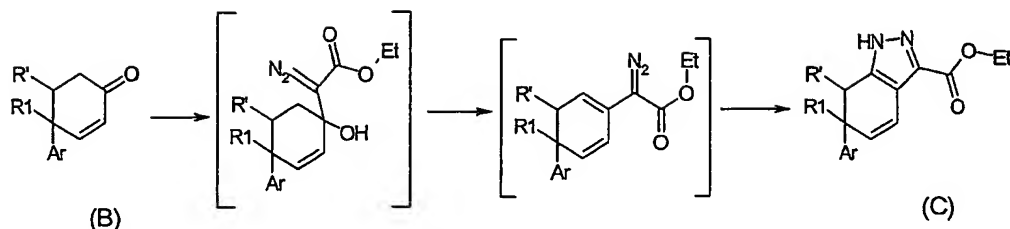
Schéma 3 : Synthèse des Indazoles de formule générale 1a (suite)



Plus particulièrement, le traitement d'aryl-acétaldéhydes de formule générale (A) par la méthylvinylcétone, ou d'une manière plus générale par une alkylvinylcétone, à chaud en milieu alcalin, généralement en présence de soude ou de potasse au reflux d'un alcool tel l'éthanol, comme par exemple dans les conditions décrites par J. C. Amedio (Synth. Comm. 1998, 28, 3895-3906), conduit aux 4-aryl-cyclohex-2-énones de formule générale (B).

Plus particulièrement, le traitement des 4-aryl-cyclohex-2-ones de formule générale (B) par le diazoacétate d'éthyle en présence d'une base forte, comme le diisopropylamide de lithium, dans un solvant tel que le tétrahydrofurane à une température comprise entre -78°C et 0°C , suivi de chauffage du milieu réactionnel, dans les conditions décrites par A. Padwa (J. Org. Chem. 1990, 55, 4144-4153), conduit aux 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylates d'éthyle de formule générale (C). Le chauffage du milieu réactionnel est généralement effectué soit au reflux du toluène, en présence d'un acide tel l'acide paratoluènesulfonique ou l'acide acétique, soit en présence d'un agent de chloration tel l'oxychlorure de phosphore ou le chlorure de thionyle en présence d'une base organique telle que le 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undéc-7-ène ou la pyridine. La réaction peut être soit effectuée en une seule étape « one pot », soit en deux ou trois étapes en isolant l'un ou l'autre ou les deux intermédiaires formés selon le schéma 4 ci-dessous :

Schéma 4 :



Plus particulièrement, le traitement des 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylates d'éthyle de formule générale (C), en milieu alcalin, conduit aux
 5 acides 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxyliques de formule générale (D). Généralement, on opère par action de l'hydroxyde de lithium, ou de sodium, dans un solvant comme l'éthanol, à une température comprise entre 20°C et la température de reflux du milieu réactionnel.

10 Plus particulièrement, les 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitriles de formule générale (E) peuvent être préparés selon les conditions décrites par H. Ebel et coll. (Tetrahedron Lett 1998, 39 (50), 9165-9166), par couplage préalable des acides correspondants de formule générale (D) avec NH₃ (solution aqueuse à 28 %), sous l'action d'un agent de couplage tel que le
 15 chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide (EDCI) en présence d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole (HOBT), à température ambiante. Les 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamides obtenus subissent ensuite une déshydratation, suivant par exemple les conditions décrites par C. Janiak et coll. (Synth Commun 1999, 29 (19), 3341-3352), par
 20 action de l'anhydride trifluoroacétique dans du dioxanne, en présence de pyridine, à une température comprise entre 0°C et 20°C.

Plus particulièrement, les esters des acides 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxyliques de formule générale (F) peuvent être obtenus par traitement des acides correspondants de formule générale (D) avec un alcool,
 25 généralement utilisé comme solvant de la réaction, en présence d'une quantité catalytique d'acide sulfurique ou para-toluènesulfonique.

Plus particulièrement, les 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamides de formule générale (G1) ou (G2) ou (G3) sont obtenus par couplage des acides correspondants de formule générale (D) avec les
 30 amines correspondantes. Généralement, le couplage s'effectue dans un

solvant organique, comme le dichlorométhane, en présence d'un agent de couplage, tel que le chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide (EDCI), en présence d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole (HOBT), à une température voisine de la température ambiante. Il est également possible d'effectuer le couplage sur phase solide, en fixant préalablement les acides 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxyliques de formule générale (D) sur une résine idoïne, par le biais, par exemple, d'un bras de liaison de type 4-(2-aminoacétyl)-2,3,5,6-tétrafluorophényloxy, puis en faisant réagir les amines correspondantes.

- 10 Plus particulièrement, les cétones de formule générale (H) peuvent être obtenues par condensation d'un organométallique comme un organolithien ou un organomagnésien sur l'amide de formule générale (G3) où Ra3 représente un groupe méthyle, selon les conditions décrites par M. Kratzel et coll. (J. Chem. Soc., Perkin Trans.1, 1997,1009-1012).
- 15 Généralement, le tétrahydrofurane est utilisé comme solvant et la réaction est menée à une température comprise entre 0°C et 25°C.

Plus particulièrement, les aldéhydes de formule générale (H) où GP représente un groupe 4-méthylphénylsulfonyl peuvent être obtenus par réduction des composés de formule générale (G3) dans un solvant organique tel le tétrahydrofurane par un hydrure comme l'hydrure de diisobutylaluminium à une température voisine de 0°C.

- Plus particulièrement, les composés de formule générale (I) peuvent être obtenus par traitement des cétones ou aldéhydes (Ra₄=H et GP=4-méthylphénylsulfonyl) correspondantes de formule générale (H), par action de RbNH₂, éventuellement sous forme de chlorhydrate, en milieu alcoolique (par exemple l'éthanol) ou dans un solvant chloré (comme le dichlorométhane), entre la température ambiante et la température de reflux du solvant. Lorsque l'on utilise un chlorhydrate, la réaction est conduite en présence d'une base comme l'acétate de sodium, la triéthylamine ou la pyridine. Dans le cas des aldéhydes, le groupement protecteur 4-méthylphénylsulfonyl peut être clivé par action d'une base comme l'hydroxyde de sodium (en solution aqueuse) dans un solvant organique comme le dioxane à une température comprise entre 20°C et la température de reflux du milieu réactionnel.
- 25
- 30

Plus particulièrement, les acides 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazole-3-carboxyliques de formule générale (J) peuvent être obtenus par protection du groupe NH présent dans les acides de formule générale (D), par action du chlorure de 4-méthylphénylsulfonyle, dans un solvant organique, tel l'éther éthylique, en présence d'une base telle la soude aqueuse, à une température voisine de la température ambiante.

Plus particulièrement, les acides 6-aryl-6,7-dihydro-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-indazole-3-carboxyliques de formule générale (J) peuvent être obtenus par protection du groupe NH présent dans les acides de formule générale (D), par action du (2-chlorométhoxy-éthyl)-triméthyl-silane, dans un solvant organique, tel le diméthylformamide, en présence d'une base telle que l'hydrure de sodium, à une température voisine de la température ambiante.

Plus particulièrement, les 3-amino-6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazoles ou 3-amino-6-aryl-6,7-dihydro-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-indazoles de formule générale (K) peuvent être obtenus, à partir des acides 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazole-3-carboxyliques ou des acides 6-aryl-6,7-dihydro-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-indazole-3-carboxyliques de formule générale (J), par un réarrangement de type Curtius, en présence d'un alcool, selon les conditions décrites par M.Sibi et coll. (J. Org. Chem. 1997, 62, 5864-5872), suivi du clivage du carbamate obtenu. Généralement, on utilise pour la réaction de Curtius un mélange de toluène et de tert-butanol comme solvant et de la triéthylamine est ajoutée au milieu réactionnel. Celui-ci est ensuite porté au reflux avant addition du diphénylphosphoryl azide. Après réarrangement à cette température, le carbamate résultant est isolé puis traité par de l'acide trifluoroacétique, dans le dichlorométhane, à une température comprise entre 0 et 20°C, pour conduire aux amines de formule générale (K).

Plus particulièrement, les 3-halogéno-6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazoles ou les 3-halogéno-6-aryl-6,7-dihydro-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-indazoles de formule générale (L) peuvent être obtenus par diazotation des 3-amino-6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazoles ou des 3-amino-6-aryl-6,7-dihydro-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-indazoles correspondants de formule générale (K), suivie

d'une réaction de type Sandmeyer. Dans le cas du dérivé iodé, on peut opérer selon les conditions décrites par L.B. Townsend et coll. (J. Med. Chem. 1995, 38 (20), 4098-4105), par action du nitrite d'isoamyle dans le diiodométhane, à une température comprise entre 80 et 120°C. Dans le cas
5 des dérivés chloro et bromo, on opère par action d'un nitrite d'alkyle, par exemple d'isoamyle, dans l'acétonitrile, à une température comprise entre 0°C et 60°C, en présence d'un halogénure de cuivre II (chlorure ou bromure) ou de dibrome. Alternativement, on peut faire agir le nitrite de sodium, en milieu acide aqueux pour obtenir le sel de diazonium intermédiaire. Celui-ci
10 est traité par un halogénure de cuivre II (chlorure ou bromure) ou par un mélange de sulfate de cuivre II et d'un sel d'halogénure (par exemple NaBr).

Plus particulièrement, les 3,6-diaryl-6,7-dihydro-1-H-indazoles de formule générale (M), ainsi que les 3-hétéroaryl-6-aryl-6,7-dihydro-1-H-indazoles de formule générale (N), peuvent être obtenus par couplage du
15 type Suzuki des 3-halogéno-6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazoles ou des 3-halogéno-6-aryl-6,7-dihydro-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-indazoles de formule générale (L) (préférentiellement le dérivé iodé), avec les acides ou esters aryl/hétéroaryl-boroniques correspondants suivi du clivage du groupe tosyle. Pour le couplage de Suzuki, on opère selon
20 les conditions décrites par N. Miyaura, A. Suzuki et coll. (Synth. Comm. 1981, 11, 513- 519), en présence de catalyseurs, tel que du palladium tétrakis (triphenylphosphine), d'une base telle que la soude, le carbonate de sodium, l'éthylate de sodium, l'acétate de sodium ou le phosphate de potassium. L'étape de déprotection peut être réalisée sous l'action soit d'une base
25 comme la soude aqueuse 1N, dans un solvant étheré comme le THF ou le dioxanne, à une température comprise entre 20°C et la température de reflux du solvant, soit en milieu acide, comme par exemple en présence d'acide chlorhydrique aqueux, dans un solvant étheré comme le THF ou le dioxanne, à une température comprise entre 20°C et la température de reflux du
30 solvant. Alternativement, les produits de formule générale (M) et (N) peuvent être obtenus par couplage de dérivés halogéno-aromatiques ou hétéroaromatiques (préférentiellement dérivés iodés ou bromés), avec des acides ou esters 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazoles-3-boroniques ou 6-aryl-6,7-dihydro-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-indazoles-
35 3-boroniques, eux-mêmes obtenus par couplage du bis-pinacolato borane et

des 3-halogéno-6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazoles ou des 3-halogéno-6-aryl-6,7-dihydro-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-indazoles (préférentiellement dérivés iodo ou bromo), selon la méthode décrite par N. Miyaura et coll. (J. Org. Chem. 1995, 60, 7508-7510), dans un solvant de type diméthylsulfoxyde, diméthylformamide ou dioxanne, en présence d'un catalyseur tel le dichloropalladium [1,1'-bis(diphénylphosphino)ferrocene] [PdCl₂(dppf)] et d'une base telle que l'acétate de potassium, le carbonate de sodium, l'éthylate de sodium ou le phosphate de potassium. Cette réaction de couplage est suivie du clivage du groupe tosyle ou 2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl comme décrit précédemment.

Dans le cas particulier des hétérocycles de formule générale (N) ou Het représente un radical 3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl), on peut opérer selon les conditions décrites par K.E. Andersen et coll. (Eur. Med. Chem. 1994, 29, 393-399), par réaction des chlorures des acides 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphénylsulfonyl)-1H-indazole-3-carboxyliques de formule générale (J) avec la N-hydroxy-acetamidine, au reflux de la pyridine, suivie du clivage du groupe tosyle comme décrit précédemment. Les chlorures des acides 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphénylsulfonyl)-1H-indazole-3-carboxyliques peuvent être obtenus par action du chlorure d'oxalyle dans le dichlorométhane entre 20°C et 40°C ou alternativement par action du chlorure de thionyle, au reflux du toluène, sur les acides 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphénylsulfonyl)-1H-indazole-3-carboxyliques correspondants de formule générale (J). La N-hydroxy-acetamidine est préparée comme décrit par C.D. Clifford (J. Med. Chem. 1986, 29, 11, 2174-2183), à partir d'acétonitrile, par action de l'hydroxylamine en présence de soude, au reflux dans l'éthanol aqueux.

Plus particulièrement, les carboxamides de formule générale (O) sont obtenus par condensation préalable des acides carboxyliques ou des chlorures d'acyles correspondants avec les amines 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazole-3-yl de formule générale (K). Généralement, dans le cas des acides, le couplage s'effectue dans un solvant organique, comme le dichlorométhane, en présence d'un agent de couplage, tel que le chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide (EDCI), en présence d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole (HOBt), à une température voisine de la température ambiante. Après clivage du groupe tosyle comme décrit ci-dessus, on obtient les amides de formule générale (O)

Plus particulièrement, les amines de formule générale (P) sont obtenues par clivage du groupe tosyle à partir des amines de formule générale (K), comme décrit précédemment. Les amines de formule générale (Q) sont obtenues par réaction des amines de formule générale (P) avec les chlorures de sulfonyle ou d'acyle correspondants, en présence d'une base comme la triéthylamine ou la pyridine, dans un solvant chloré (comme le dichlorométhane) ou étheré (comme le tétrahydrofurane), à une température comprise entre 0°C et la température de reflux du solvant.

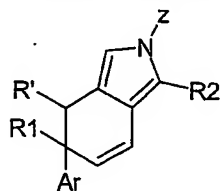
Plus particulièrement les composés de formule (V) peuvent être obtenus par substitution nucléophile aromatique du fluor du 1-fluoro-4-nitro-benzène par les esters de formule générale (C) en présence d'une base comme par exemple l'hydruire de sodium dans un solvant organique tel que le diméthylformamide à une température comprise entre 20°C et 80°C suivie de la réduction chimique du groupement nitro par un métal tel que le zinc en milieu acide comme l'acide acétique à une température voisine de 20°C.

Plus particulièrement les composés de formule générale (W) peuvent être obtenus à partir des composés (V) selon les méthodes décrites pour la synthèse des composés (H), (F), (G1) (G2) et (I) à partir des composés (D) (voir schéma 1a).

Les amines de formule générale (S) sont obtenues par réaction des dérivés halogénés (préférentiellement le dérivé chloré) de formule générale (L) avec les amines correspondantes, à pression atmosphérique ou éventuellement sous pression (en autoclave), dans un solvant comme un alcool, la pyridine, la diméthylformamide ou le diméthylsulfoxyde, à une température comprise entre la température ambiante et la température de reflux du solvant, éventuellement en présence d'une base comme la triéthylamine. Les amines de formule générale (T) sont obtenues, soit à partir des amines de formule générale (S) par clivage du groupe tosyle selon les conditions décrites précédemment, soit directement par détosylation concomitante à partir des dérivés halogénés (L) dans les conditions décrites ci-dessus pour accéder aux amines (S). Les amines de formule générale (U) sont obtenues par réaction des amines de formule générale (T) avec les chlorures de sulfonyle ou d'acyle correspondants, en présence d'une base comme la triéthylamine ou la pyridine, dans un solvant chloré (comme le

dichlorométhane) ou étheré (comme le tétrahydrofurane), à une température comprise entre 0°C et la température de reflux du solvant.

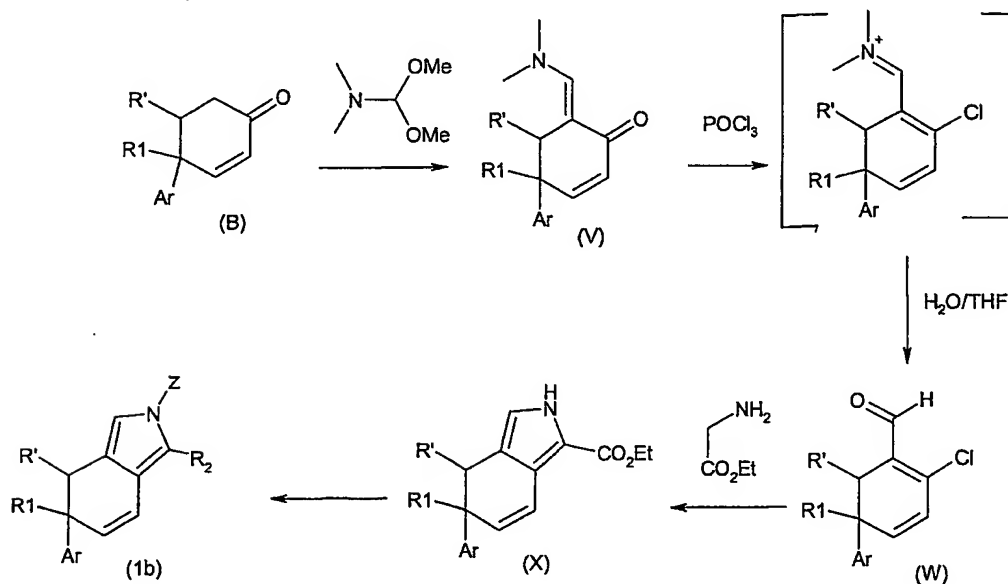
Les isoindoles de formule générale (1b),



(1b)

dans lesquels Ar, Z, R₁, R₂, sont définis tels que précédemment, peuvent être préparés selon le schéma 5 ci-dessous :

Schéma 5: synthèses des isoindoles de formule générale (1b)

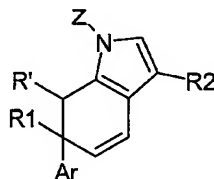


Plus particulièrement, les 5-aryl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxylates d'éthyle de formule générale (X) peuvent être obtenus par analogie avec J. T. Gupton et coll. (Tétrahedron 1998, 54, 5075-5088) : les 4-aryl-cyclohexèn-2-ones de formule générale (B) sont traitées par le N,N-diméthylformamide diméthylacétal, au reflux de la

N,N-diméthylformamide, pour donner les 4-aryl-6-diméthylaminométhylène-cyclohexèn-2-ones de formule générale (V) qui, par action d'oxychlorure de phosphore dans un solvant organique comme le dichlorométhane, à une température d'environ 40°C et après hydrolyse dans le THF aqueux, au reflux, conduisent aux 2-chloro-5-aryl-cyclohexa-1,3-diènedicarbaldéhydes de formule générale (W). Ces derniers conduisent aux 5-aryl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxylates d'éthyle (X) par action du chlorhydrate du glycinate d'éthyle, au reflux de la N,N-diméthylformamide.

A partir des 5-aryl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxylates d'éthyle de formule générale (X), on peut obtenir, de la même manière que dans les schémas 1 à 3 et par analogie avec les méthodes décrites précédemment, les composés de formule générale (1b), où Ar, Z, R₁ et R₂ présentent les mêmes variations.

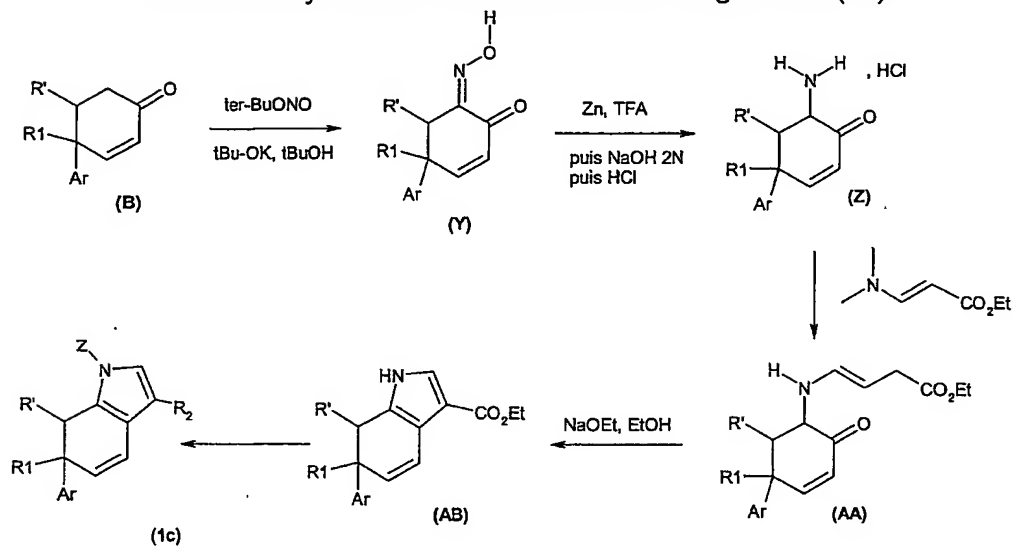
Les indoles de formule générale (1c),



(1c)

dans lesquels AR, Z, R₁, R₂, sont définis tels que précédemment, peuvent être préparés selon le schéma 6 ci-dessous :

Schéma 6: synthèse des indoles de formule générale (1c)



Plus particulièrement, le traitement des 4-aryl-cyclohex-2-ones de
 5 formule générale (B) par du nitrite de tert-butyle et du tert-butoxyde de potassium dans le tert-butanol, à une température voisine de 20°C, comme décrit par M. P. Cava (J.Org.Chem. 1962, 27, 1908-1909), conduit aux 5-aryl-cyclohex-3-ène-1,2-dione-1-oximes de formule générale (Y). Celles-ci
 10 traitées par du zinc dans l'acide trifluoroacétique, à une température voisine de 20°C, par analogie avec les conditions décrites par S. Negi (Synthesis, 1996, 991-996), se réduisent pour donner les 6-amino-4-aryl-cyclohex-2-énones de formule générale (Z). Ces dernières, par transamination avec le 3-diméthylacrylate d'éthyle dans un solvant organique comme le méthanol, à une température voisine de 20°C, conduisent aux 3-(2-oxo-5-aryl-cyclohex-3-
 15 énylamino)-acrylates d'éthyle de formule générale (AA) qui, à leur tour, par action de l'éthylate de sodium dans l'éthanol, à une température voisine de 20°C, comme décrit par A. Alberola, (J. Chem. Soc. Perkin Trans 1, 1990, 10, 2681-2685), conduisent aux 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indole-3-carboxylates d'éthyle de formule générale (AB).

20 A partir des 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indole-3-carboxylates d'éthyle de formule générale (AB), on peut obtenir, de la même manière que dans les schémas 1 à 3 et par analogie avec les méthodes décrites précédemment, les composés de formule générale (1c), où Ar, R₁ et R₂ présentent les mêmes variations.

La présente invention concerne aussi les compositions thérapeutiques contenant un composé selon l'invention, en association avec un support pharmaceutiquement acceptable selon le mode d'administration choisi. La composition pharmaceutique peut se présenter sous forme solide, liquide ou de liposomes.

Parmi les compositions solides on peut citer les poudres, les gélules, les comprimés. Parmi les formes orales on peut aussi inclure les formes solides protégées vis-à-vis du milieu acide de l'estomac. Les supports utilisés pour les formes solides sont constitués notamment de supports minéraux comme les phosphates, les carbonates ou de supports organiques comme le lactose, les celluloses, l'amidon ou les polymères. Les formes liquides sont constituées de solutions de suspensions ou de dispersions. Elles contiennent comme support dispersif soit l'eau, soit un solvant organique (éthanol, NMP ou autres) ou de mélanges d'agents tensioactifs et de solvants ou d'agents complexants et de solvants.

La dose administrée des composés de l'invention sera adaptée par le praticien en fonction de la voie d'administration du patient et de l'état de ce dernier.

Les composés de la présente invention peuvent être administrés seuls ou en mélange avec d'autres anticancéreux. Parmi les associations possibles on peut citer :

- les agents alkylants et notamment le cyclophosphamide, le melphalan, l'ifosfamide, le chlorambucil, le busulfan, le thiotepa, la prednimustine, la carmustine, la lomustine, la semustine, la streptozotocine, la decarbazine, la témozolomide, la procarbazine et l'hexaméthylmélamine

- les dérivés du platine comme notamment le cisplatine, le carboplatine ou l'oxaliplatine

- les agents antibiotiques comme notamment la bléomycine, la mitomycine, la dactinomycine,

- les agents antimicrotubules comme notamment la vinblastine, la vincristine, la vindésine, la vinorelbine, les taxoïdes (paclitaxel et docétaxel)

- les anthracyclines comme notamment la doxorubicine, la daunorubicine, l'idarubicine, l'épirubicine, la mitoxantrone, la losoxantrone
- les topoisomérases des groupes I et II telles que l'étoposide, le teniposide, l'amsacrine, l'irinotecan, le topotecan et le tomudex,
- les fluoropyrimidines telles que le 5-fluorouracile, l'UFT, la floxuridine,
- les analogues de cytidine telles que la 5-azacytidine, la cytarabine, la gemcitabine, la 6-mercaptopurine, la 6-thioguanine
- les analogues d'adénosine telles que la pentostatine, la cytarabine ou le phosphate de fludarabine
- le méthotrexate et l'acide folinique
- les enzymes et composés divers tels que la L-asparaginase, l'hydroxyurée, l'acide trans-rétinoïque, la suramine, la dexrazoxane, l'amifostine, l'herceptin ainsi que les hormones oestrogéniques, androgéniques
- les agents antivasculaires tels que les dérivés de la combretastatine ou de la colchicine et leur prodrug.

Il est également possible d'associer aux composés de la présente invention un traitement par les radiations. Ces traitements peuvent être administrés simultanément, séparément, séquentiellement. Le traitement sera adapté au malade à traiter par le praticien.

Plus particulièrement, les produits de la présente invention seront utilisés dans leur première application thérapeutique pour inhiber la croissance des cellules cancéreuses et en même temps la croissance de nouveaux vaisseaux. L'inhibition de la croissance de nouveaux vaisseaux est déterminée par un test de détachement cellulaire tel que décrit ci-après.

Evaluation de l'inhibition de polymérisation de tubuline

La tubuline est purifiée à partir de cerveaux de porc selon des méthodes publiées (Shelanski et al., 1973, Proc. Natl. Acad. Sci.USA, **70**, 765-768. Weingarten et al., 1975, Proc. Natl. Acad. Sci.USA, **72**, 1858-1862).

Brièvement, les cerveaux sont broyés et centrifugés dans un tampon d'extraction. La tubuline, contenue dans le surnageant de l'extrait subit deux cycles successifs de polymérisation à 37°C et dépolymérisation à 4°C, avant d'être séparée des MAPs (Microtubule Associated Proteins) par chromatographie sur colonne de phosphocellulose P11 (Whatman). La tubuline, ainsi isolée est pure à plus de 95 %. Elle est conservée dans un tampon nommé RB/2 30 % glycerol dont la composition est MES-NaOH [2-(N-morpholino)-éthanesulfonic acid] 50 mM, pH6.8 ; MgCl₂ 0.25 mM ; EGTA 0.5 mM ; glycerol 30 % (v/v), GTP (guanosine-5'-tri-phosphate) 0.2 mM.

La polymérisation de la tubuline en microtubules est suivie par turbidimétrie comme suit : la tubuline est ajustée à une concentration de 10 µM (1 mg/ml) dans le tampon RB/2 30 % glycerol auquel on ajoute 1 mM GTP et 6 mM MgCl₂. La polymérisation est déclenchée par une augmentation de la température de 6°C à 37°C dans une cuve de 1cm de trajet optique, placée dans un spectrophotomètre UVIKON 931 (Kontron) équipé d'un porte-cuve thermostaté. L'augmentation de la turbidité de la solution est suivie à 350 nm.

Les produits sont mis en solution à 10 mM dans le DMSO et ajoutés à des concentrations variables (0.5 à 10 µM) à la solution de tubuline avant polymérisation. La CI₅₀ est définie comme la concentration de produit qui inhibe de 50 % la vitesse de polymérisation. On considère comme très actif un produit dont la CI₅₀ est inférieure ou égale à 3µM.

Test permettant de déterminer l'inhibition de la vascularisation

Un test de détermination du détachement des cellules endothéliales a été mis au point pour sélectionner les produits quant à leur activité « in vitro ». Ce test de détermination du détachement des cellules endothéliales est caractérisé en ce que les cellules endothéliales, ensemencées dans des plaques dont le fond est recouvert d'un agent liant choisi de préférence parmi la gélatine, la fibronectine ou la vitronectine, après culture, sont additionnées par un milieu contenant le composé à tester, puis les cellules sont marquées avec une substance fluorescente, les cellules qui se sont détachées sont éliminées par lavage et la fluorescence des cellules restantes est comptée au fluorimètre.

Ce test consiste à mesurer le détachement des cellules endothéliales cultivées sur des substrats à base d'un agent liant choisi de préférence parmi la fibronectine, la vitronectine ou la gélatine. De préférence un jour après l'ensemencement des cellules en plaques contenant par exemple 96 puits, le milieu de culture est remplacé par un milieu contenant le composé à tester en absence de sérum. On prépare six fois la même préparation à trois concentrations différentes (0.1, 0.3 et 0.6 μ M) et six fois le contrôle sans adjonction de produit antivasculaire. Après deux heures de traitement avec la substance à tester, les cellules sont marquées avec la calcéine-AM (1.6 μ g/ml) dans du milieu de culture supplémenté avec 0.1 % de BSA. Les cellules qui se sont détachées sont éliminées par lavage avec le milieu de culture contenant 0.1 % de sérum albumine bovine ; on ajoute 100 μ l de milieu à chaque puits. La fluorescence des cellules restantes est comptée au fluorimètre. Les données obtenues sont exprimées par rapport au témoin (cellules non-traitées).

L'évaluation du détachement des cellules endothéliales *in vitro* est déterminée de la façon suivante. Les cellules HDMEC (Human Dermal Microvascular Endothelial Cells, Promocell, c-122102) sont cultivées dans un milieu ECGM-MV qui contient 5 % de sérum de veau fœtal, des facteurs de croissance (EGF 10 ng/ml, hydrocortisone 1 μ g/ml, 0.4 % supplément de croissance avec héparine) et des antibiotiques (amphotéricine 50 ng/ml, gentamicine 50 μ g/ml). Pour le test de détachement, les HDMEC sont ensemencées à 5,000 cellules dans des plaques 96 puits à fond clair (Costar) pré-coatées avec de la fibronectine (10 μ g/ml) ou de la vitronectine (1 μ g/ml) ou de la gélatine. Vingt quatre heures plus tard, le milieu de culture est remplacé par du milieu ECGM-MV 0.1 % BSA contenant les produits indiqués. Les concentrations testées sont 0,1-0,3 et 1 μ M pour chaque produit. Après deux heures de traitement, les cellules sont marquées pendant une heure à la calcéine (1.6 μ g/ml, Molecular Probes) dans du milieu ECGM-MV 0.1 % BSA. Les cellules détachées sont ensuite enlevées par lavage avec du milieu ECGM-MV 0.1 % BSA; 100 μ l de milieu est ajouté à chaque puits. La fluorescence des cellules qui restent attachées au substratum du puits est comptée à l'aide d'un fluorimètre, Spectrafluor Plus (Tecan, excitation 485 nm, et émission 535 nm). Les données sont la moyenne de six

échantillons différents et sont exprimées en pourcentage du contrôle (cellules non traitées).

Un effet de détachement cellulaire supérieur ou égal à 15 % est considéré comme significatif.

- 5 La présente invention sera plus complètement décrite à l'aide des exemples suivants qui ne doivent pas être considérés comme limitatifs de l'invention.

EXEMPLE 1

- 10 L'ester éthylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

- A une solution maintenue à -78°C de 35 g de 4,4-diphényl-cyclohex-2-enone dans 315 cm^3 de tétrahydrofurane, sont ajoutés, goutte à goutte, 20 cm^3 d'éthyl diazoacétate puis lentement 210 cm^3 d'une solution de diisopropylamidure de lithium préalablement préparée à partir de $140,7\text{ cm}^3$ de n-Butyllithium 1,6M et de $35,55\text{ cm}^3$ de diisopropylamine en solution dans 35 cm^3 de tétrahydrofurane. Après addition, le mélange réactionnel est agité à une température voisine de -78°C pendant 2 heures. $28,2\text{ cm}^3$ d'acide acétique glacial sont alors ajoutés et on laisse la température remonter au voisinage de 20°C . On ajoute ensuite 350 cm^3 de toluène et la solution résultante est lavée successivement avec 200 cm^3 d'une solution aqueuse saturée de bicarbonate de sodium et 200 cm^3 d'eau. La phase organique obtenue est concentrée sous pression réduite pour éliminer le tétrahydrofurane. La phase toluénique résultante est chauffée au reflux pendant 4 heures dans un ballon surmonté d'une trappe de Dean-Stark puis concentrée à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice ($35-70\text{ }\mu\text{m}$), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20), on obtient 43,1 g de l'ester éthylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique sous forme d'une poudre blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 30 - point de fusion : 150°C (Banc Köfler)

- spectre de RMN : ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ en ppm) : 1,31 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 3,41 (mf : 2H) ; 4,29 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 6,53 (mf : 1H) ; 6,86 (d,

J = 10 Hz : 1H) ; 7,21 (mt : 6H) ; 7,30 (t large, J = 7,5 Hz : 4H) ; 13,42 (mf : 1H).

EXEMPLE 2-1

L'ester isopropylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

A une solution de 0,1 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique dans 10 cm³ d'isopropanol, on ajoute 1 cm³ d'une solution d'acide chlorhydrique à 36 %. Le mélange résultant est chauffé à une température voisine de 82°C, pendant 5 heures. La solution est alors
10 neutralisée par addition d'une solution aqueuse saturée en hydrogénocarbonate de sodium. La phase organique est extraite par trois fois 3 cm³ d'acétate d'éthyle, séchée sur sulfate de magnésium puis évaporée à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est agité dans 5 cm³ de dichlorométhane pour donner après filtration et séchage 50 mg d'ester
15 isopropylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de masse (DCI) : M/Z = 359 (MH⁺)

- spectre de RMN : ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 1,29 (d, J = 6,5 Hz : 6H) ; 3,37 (s large : 2H) ; 5,10 (mt : 1H) ; 6,34 et 6,54 (2 d larges, J = 10 Hz : 1H en totalité) ; 6,83 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H).

L'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut être obtenu de la façon suivante :

On chauffe pendant 3 heures, à une température voisine de 70°C, une solution de 2 g d'ester éthylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique dans 20 cm³ d'éthanol et 8,7 cm³ d'une solution d'hydroxyde de sodium 1N. L'éthanol est ensuite éliminé sous pression réduite pour donner une solution qui est acidifiée jusqu'à un pH voisin de
30 3 par addition d'acide chlorhydrique 1N. Le mélange résultant est filtrée pour donner 1,48 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, sous forme d'un solide blanc dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : $> 260^{\circ}\text{C}$
- spectre de RMN : ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 3,40 (s large : 2H) ; 6,44 (d large, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,87 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 13,20 (mf : 2H).

5 EXEMPLE 2 -2

L'ester méthylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

- 56 mg d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique et 10 cm³ de méthanol sont traités comme dans l'exemple 2-1 pour donner
- 10 39 mg d'ester méthylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (70/30)] = 0,22
- spectre de RMN : ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 3,41 (s large : 2H) ; 3,82 (s : 3H) ; 6,48 (d très large, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,86 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 13,47 (mf : 1H).

EXEMPLE 3-1

Le (N-cyclopropyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide peut être préparé de la manière suivante :

- 20 A partir d'un mélange de 1,23 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, de 0,26 cm³ de cyclopropylamine, de 0,86 g de chlorhydrate de 1-éthyl-3-(3-diméthylamino-propyl)-carbodiimide, et de 60 mg d'hydroxybenzotriazole en solution dans 30 cm³ de dichlorométhane, on obtient, après 18 heures d'agitation à une température voisine de 20°C ,
- 25 lavage par deux fois 30 cm³ d'eau distillée et purification du produit brut obtenu par flash-chromatographie sur gel de silice (30-70 μm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (60/40), 0,58 g de (N-cyclopropyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide sous forme d'un solide jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 30 - point de fusion : 240°C (Banc-Köfler)

- spectre de RMN : ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 0,57 (mt : 2H) ; 0,66 (mt : 2H) ; 2,77 (mt : 1H) ; de 3,30 à 3,60 (mf : 2H) ; 6,29 (d large, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,93 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 8,01 (d large, $J = 4,5$ Hz : 1H).

5 EXEMPLE 3-2

L'azétidin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone peut être préparée de la manière suivante :

A 0,5 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique en suspension dans 100 cm³ de dichlorométhane sont ajoutés 0,256 g
10 d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole et 0,364 g de chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide. Après 30 minutes d'agitation à une température voisine de 20°C, une solution de 0,114 g d'azétidine et de 0,303 g de triéthylamine dans 10 cm³ de dichlorométhane est ajoutée au mélange réactionnel. Après agitation à une température voisine de 20°C,
15 pendant environ 20 heures, le mélange réactionnel est dilué par 300 cm³ de dichlorométhane puis lavé par 3 fois 100 cm³ d'eau. La phase organique résultante est séchée sur sulfate de magnésium, filtrée puis concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol
20 (95/5 en volumes)] pour donner 0,37 g d'azétidin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, sous forme d'une poudre blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 285°C (Banc-Köfler)

- spectre de R.M.N. ^1H (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 2,25
25 (mt : 2H) ; 3,43 (s : 2H) ; 3,99 (t large, $J = 7,5$ Hz : 2H) ; 4,42 (mt : 2H) ; 6,23 (d large, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,93 (d large, $J = 10$ Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,25 (mt : 6H) ; 7,29 (t large, $J = 7,5$ Hz : 4H) ; 13,05 (mf : 1H).

EXEMPLE 3-3

Le (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-
30 carboxamide peut être préparé comme décrit dans l'exemple 3-2 :

Mais à partir de 0,4 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, 0,19 g d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole, 0,26 g de

chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide, 0,13 g de chlorhydrate de N,O-diméthylhydroxylamine et 0,2 cm³ de triéthylamine dans 10 cm³ de dichlorométhane. On obtient ainsi, après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], 0,2 g de
5 (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : 173°C (Banc-Köfler)

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 3,30 (s large : 3H) ; 3,41 (s large : 2H) ; 3,62 (s : 3H) ; 6,34 (d large, J = 10 Hz : 1H) ;
10 6,86 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H).

EXEMPLE 3-4

L'aziridin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone peut être préparée de la manière suivante :

A une solution de 0,235 g d'aziridin-1-yl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone dans
15 2,5 cm³ de tétrahydrofurane refroidie à une température voisine de 0°C, sont ajoutés 6cm³ d'une solution commerciale de fluorure de tétrabutylammonium 1 M dans le tétrahydrofurane. Après agitation pendant environ 48 heures à une température voisine de 20°C, le mélange est versé sur 30 cm³ d'un
20 mélange glace plus eau et extrait par trois fois 50 cm³ de d'oxyde de diéthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par trois fois 25 cm³ d'eau et 25 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite
25 [éluant : dichlorométhane/ méthanol (90/10 en volumes)], 0,80 g d'aziridin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 214°C (Banc Köfler)

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 3,40 (s :
30 2H) ; 3,93 (t, J = 10 Hz : 2H) ; 4,35 (t large, J = 10 Hz : 2H) ; 6,38 (d très large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,87 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; de 13,10 à 13,30 (mf : 1H).

L'aziridin-1-yl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone peut être préparée de la manière suivante :

Une solution de 0,2 g de 6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique acide (2-chloro-éthyl)-amide dans 7 cm³ de diméthylformamide est ajoutée goutte à goutte à une suspension de 0,023 g d'hydruure de sodium (à 60 % dans l'huile) dans 3 cm³ de diméthylformamide refroidie à une température voisine de 5°C. Le mélange réactionnel est agité deux heures à une température voisine de 20°C. La solution obtenue est versée sur un mélange de 30 cm³ d'eau et de 0,3 cm³ d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 1N en maintenant une température voisine de 5°C et extraite par trois fois 30 cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par trois fois 30 cm³ d'eau, 30 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/ acétate d'éthyle (70/30 en volumes)], 0,078 g d'aziridin-1-yl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (70/30 en volumes)] = 0,57

- spectre de masse

| | | | |
|----|-----------|--|-------------|
| El | m/z = 471 | M ⁺ | pic de base |
| 25 | m/z = 398 | [M - Si(CH ₃) ₃] ⁺ | |
| | m/z = 340 | [M - CH ₂ OCH ₂ CH ₂ Si(CH ₃) ₃] ⁺ | |
| | m/z = 73 | [Si(CH ₃) ₃] ⁺ | |

Le 6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique acide (2-chloro-éthyl)-amide peut être préparé de la manière suivante :

A une solution de 1,8 g d'acide 6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique dans 300 cm³ de dichlorométhane sont ajoutés successivement 0,677 g d'hydrate de

1-hydroxybenzotriazole, 0,958 g de chlorhydrate de 1-(3-diméthylamino-propyl)-3-éthylcarbodiimide, 1,16 g de chlorhydrate de 2-chloroéthylamine et 1,4 cm³ de triéthylamine. Après agitation du mélange réactionnel pendant environ 4 heures à une température voisine de 20°C, celui-ci est lavé par trois fois 60 cm³ d'eau, séché sur sulfate de magnésium, filtré et concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/ acétate d'éthyle (85/15 en volumes)], 1,2 g de 6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique acide (2-chloro-éthyl)-amide sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (90/10 en volumes)] = 0,73

- spectre de masse

| | | | |
|----|-----------|--|-------------|
| El | m/z = 507 | M ⁺ | |
| 15 | m/z = 434 | [M - Si(CH ₃) ₃] ⁺ | |
| | m/z = 376 | [M - CH ₂ OCH ₂ CH ₂ Si(CH ₃) ₃] ⁺ | pic de base |
| | m/z = 73 | [Si(CH ₃) ₃] ⁺ | |

L'acide 6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

Une solution de 5 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique dans 100 cm³ de diméthylformamide est ajoutée goutte à goutte à une suspension de 1,45 g d'hydruure de sodium (à 60 % dans l'huile) dans 25 cm³ de diméthylformamide refroidie à une température voisine de 0°C. Après 2 heures d'agitation à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est refroidi à une température voisine de 0°C et 4,18 cm³ de (2-chlorométhoxy-éthyl)-triméthyl-silane sont ajoutés goutte à goutte. Le mélange est agité environ 20 heures à une température voisine de 20°C. Après refroidissement de ce mélange à une température voisine de 0°C, 100 cm³ d'eau et 16 cm³ d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 1N sont ajoutés. Le mélange est extrait trois fois par 100 cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par trois fois 100 cm³ d'eau, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (98/2 en volumes)],

1,8 g d'acide 6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

5 - Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (90/10 en volumes)] = 0,35

- spectre de masse

| | | | |
|----|-----------|--|-------------|
| El | m/z = 446 | M ⁺ | |
| | m/z = 401 | [M - CO ₂ H] ⁺ | |
| | m/z = 373 | [M - Si(CH ₃) ₃] ⁺ | |
| 10 | m/z = 330 | [M - OCH ₂ CH ₂ Si(CH ₃) ₃] ⁺ | |
| | m/z = 73 | [Si(CH ₃) ₃] ⁺ | pic de base |

EXEMPLE 4

Le 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile peut être préparé de la manière suivante :

15 A une solution refroidie à une température voisine de 5°C de 1,1 g de 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide dans 100 cm³ de dioxane sont ajoutés successivement goutte à goutte 0,845 cm³ de pyridine et 0,74 cm³ d'anhydride trifluoroacétique. Après retour à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est agité environ 20 heures à cette

20 température. A la solution, sont ajoutés 2 cm³ de pyridine et 2 cm³ d'anhydride trifluoroacétique et le mélange réactionnel est porté au reflux pendant environ 4 heures. Après retour à une température voisine de 20°C, le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 50 cm³ d'eau et 150 cm³ d'acétate d'éthyle; le pH du mélange est

25 amené aux environs de 8 par ajout de bicarbonate de sodium. Après décantation, la phase aqueuse est extraite par trois fois 50 cm³ d'acétate d'éthyle, les phases organiques réunies sont lavées par trois fois 50 cm³ d'eau puis séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est purifié par flash

30 chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/acétate d'éthyle (90/10 en volumes)]. On obtient ainsi 0,8 g de 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile sous forme d'une poudre blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 156°C (Banc-Köfler).

- spectre de R.M.N. ^1H (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 3,50 (s : 2H) ; 6,44 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,68 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,25 (mt : 6H) ; 7,30 (t large, J = 7,5 Hz : 4H) ; de 13,50 à 14,20 (mf étalé : 1H).

5 Le 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide peut être préparé de la manière suivante :

A 1,4 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique en suspension dans 200 cm³ de chloroforme sont ajoutés 0,718 g d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole et 1,27 g de chlorhydrate de 1-(3-
10 diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide. Après 30 minutes d'agitation à une température voisine de 20°C, 1,5 cm³ d'une solution aqueuse à 28 % d'ammoniaque sont ajoutés goutte à goutte au mélange réactionnel. Après agitation à une température voisine de 20°C pendant environ 20 heures, le mélange réactionnel est dilué par 300 cm³ de chloroforme, lavé par trois fois
15 100 cm³ d'eau. Les phases organiques sont séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le solide est repris par 10 cm³ de dichlorométhane, refroidi à une température voisine de 5°C, essoré et lavé par trois fois 5 cm³ d'oxyde de diisopropyle et séché sur hydroxyde de potassium sous pression réduite (13 kPa), à une
20 température voisine de 20°C. On obtient ainsi 1,2 g de 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide sous forme d'une poudre crème, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 244°C (Banc-Köfler)

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 3,40 (s large : 2H) ; de 6,15 à 6,45 (mf étalé : 1H) ; 6,96 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,05 à 7,40 (mt : 12H).

EXEMPLE 5-1

La cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone peut être préparée de la manière suivante :

30 A 1,66 g de magnésium en tournure en suspension dans 5 cm³ de tétrahydrofurane sont ajoutés 2 cm³ d'une solution de 5,46 cm³ de bromocyclopropane dilués dans 10 cm³ de tétrahydrofurane. Le mélange

réactionnel est porté à une température d'environ 40°C puis la température s'élève spontanément jusqu'au reflux du solvant. Le reste de la solution de bromocyclopropane est coulé goutte à goutte au reflux du tétrahydrofurane. Après maintien du mélange réactionnel pendant une heure à reflux puis retour à une température d'environ 20°C, une solution de 4,9 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide dissous dans 60 cm³ de tétrahydrofurane est coulée goutte à goutte sur le mélange précédent. Après agitation de ce mélange pendant environ 16 heures à une température voisine de 20°C, 100 cm³ d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 2N sont ajoutés goutte à goutte à une température voisine de 20°C. Après agitation pendant une dizaine de minutes à cette même température, 350 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium sont ajoutés, et le mélange est extrait par quatre fois 200 cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par trois fois 40 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchées sur sulfate de magnésium, traitées au noir végétal, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (50/50 en volumes)] en fractionnant par 60 cm³. Après concentration à sec sous pression réduite (13 kPa), le résidu est repris dans 35 cm³ de pentane, essoré, lavé par trois fois 10 cm³ de pentane puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 30°C. On obtient ainsi 4 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 178°C (Banc-Köfler).

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 1,10 (d, J = 7 Hz : 4H) ; 2,85 (mf : 1H) ; 3,46 (s : 2H) ; 6,39 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,95 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,25 (mt : 6H) ; 7,29 (t large, J = 7,5 Hz : 4H).

EXEMPLE 5-2

La cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone peut être préparée comme décrit dans l'exemple 5-1 :

Mais à partir de 1,08 g de magnésium, 6,09 g de bromocyclobutane et 4 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide dans 80 cm³ de tétrahydrofurane. On obtient ainsi, après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant :
5 dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)], 2,6 g de cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone sous forme d'un solide blanc, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 196°C (Banc-Köfler)
- Spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 1,80
10 (mt : 1H) ; 2,01 (mt : 1H) ; 2,19 (mt : 4H) ; 3,43 (s large : 2H) ; 3,99 (mt : 1H) ;
6,42 (d très large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,95 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,25
(mt : 6H) ; 7,29 (t large, J = 7,5 Hz : 4H).

EXEMPLE 5-3

La (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-phényl-méthanone peut
15 être préparée comme dans l'exemple 5-1 :

Mais à partir de 0,28 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide dans 3 cm³ de tétrahydrofurane et de 1,5 cm³ d'une solution commerciale 1,8M de phényllithium dans un mélange de cyclohexane et d'oxyde de diéthyle (70/30 en volumes). L'addition du
20 phényllithium se fait à une température voisine de 0°C et après deux heures à une température voisine de 20°C le mélange réactionnel est traité de la même manière que dans l'exemple 5-1. On obtient ainsi, après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], 0,12 g de (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-phényl-méthanone sous
25 forme d'un solide jaune, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 90°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 3,51 (s large : 2H) ; 6,40 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; de 6,70 à 7,15 (mf très étalé : 1H) ; de 7,15 à 7,40 (mt : 10H) ; 7,55 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 7,67 (t large,
30 J = 7,5 Hz : 1H) ; de 7,90 à 8,25 (mf : 2H) ; de 13,30 à 13,70 (mf étalé : 1H).

EXEMPLE 5-4

La (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-(1H-pyrrol-3-yl)-méthanone peut être préparée de la manière suivante :

A une solution de 0,29 g de (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-(1-triisopropylsilanyl-1H-pyrrol-3-yl)-méthanone dans 50 cm³ de tétrahydrofurane est ajouté 0,83 cm³ d'une solution commerciale de fluorure de tétrabutylammonium 1M dans le tétrahydrofurane. La solution est agitée environ 4 heures au voisinage de 20°C puis concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 50 cm³ d'acétate d'éthyle; la solution est lavée par trois fois 30 cm³ d'eau, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée à sec sous pression réduite. On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (98/2 en volumes)], 0,1 g de (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-(1H-pyrrol-3-yl)-méthanone sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 185°C (Banc Köfler)

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆ avec ajout de quelques gouttes de CD₃COOD d₄, □ en ppm) : 3,46 (s : 2H); 6,31 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,65 (mt : 1H) ; 6,85 (t, J = 2 Hz : 1H) ; 6,95 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; 7,78 (s large : 1H) .

La (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-(1-triisopropylsilanyl-1H-pyrrol-3-yl)-méthanone peut être préparée de la manière suivante :

A une solution de 1,21 g de 3-bromo-1-triisopropylsilanyl-1H-pyrrole dans 10 cm³ de tétrahydrofurane refroidie au voisinage de -70°C, sont ajoutées goutte à goutte 2,5 cm³ d'une solution commerciale 1,6M de n-butyllithium dans l'hexane en maintenant la température à environ -70°C. Le mélange est agité 5 heures à cette même température. Une solution de 0,359 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide dans 30 cm³ de tétrahydrofurane est coulée goutte à goutte au voisinage de -70°C. Le mélange est agité environ 20 heures, en laissant la température revenir lentement au voisinage de 20°C. Le mélange réactionnel est versé sur 100 cm³ d'une solution aqueuse 2N d'acide chlorhydrique, la phase aqueuse est saturée en chlorure de sodium et extraite par trois fois 150 cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases organiques rassemblées sont

séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (99/1 en volumes)], 0,29 g de (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-(1-triisopropylsilanyl-1H-pyrrol-3-yl)-méthanone sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/ acétate d'éthyle (80/20 en volumes)] = 0,35
- spectre de masse
- 10 - DCIm/z = 522 MH⁺

EXEMPLE 6-1

Les isomères Z et E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime peuvent être préparés de la manière suivante :

- 15 Un mélange de 0,34 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 0,278 g de chlorhydrate d'hydroxylamine, 0,328 g d'acétate de sodium et 2 cm³ d'eau dans 32 cm³ d'éthanol est porté au reflux pendant environ 18 heures. Le mélange réactionnel est versé dans 100 cm³ d'eau et refroidi pendant environ une heure à une température voisine de
- 20 0°C. Le solide est essoré et lavé par trois fois 5 cm³ d'eau glacée. Les deux isomères Z et E sont séparés sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)] en fractionnant par 50 cm³.

- 25 Les fractions 34 à 46 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 5 cm³ d'oxyde de diisopropyle, lavé par deux fois 1 cm³ d'oxyde de diisopropyle puis séché sous pression réduite à une température d'environ 25°C. On obtient 0,113 g de l'isomère A de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime sous forme d'une poudre blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 30 - point de fusion : fondant à 183°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : de 0,70 à 0,90 (mt : 4H) ; 1,79 (mt : 1H) ; 3,39 (s : 2H) ; 6,30 (d large, J = 10 Hz :

1H) ; 6,95 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; de 11,25 à 11,55 (mf étalé : 1H) ; de 12,50 à 12,80 (mf étalé : 1H).

Les fractions 48 à 68 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 5 cm³ de pentane, essoré,
5 lavé par deux fois 2 cm³ de pentane puis séché sous pression réduite (13 kPa) à une température d'environ 25°C. On obtient 0,09 g de l'isomère B de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime sous forme d'une poudre blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :

10 - point de fusion : fondant à 100°C (Banc-Köfler)

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, avec ajout de quelques gouttes de CD₃COOD d₄, δ en ppm) : 0,80 (mt : 2H) ; 0,91 (mt : 2H) ; 2,25 (mt : 1H) ; 3,37 (s : 2H) ; 6,16 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,72 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H).

15 EXEMPLE 6-2

Les isomères Z et E de la cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime peuvent être préparés comme dans l'exemple 6-1 :

Mais à partir de 0,345 g de cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 0,278 g de chlorhydrate d'hydroxylamine et 0,328 g
20 d'acétate de sodium. Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)] en fractionnant par 60cm³.

Les fractions 35 à 60 sont rassemblées et concentrées à sec sous
25 pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 10 cm³ d'oxyde de diisopropyle, lavé par deux fois 5 cm³ d'oxyde de diisopropyle puis séché sous pression réduite à une température d'environ 50°C. On obtient ainsi 0,21 g de l'isomère A de la cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont
30 les suivantes :

- point de fusion : fondant à 185°C (Banc-Köfler)

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : de 1,65 à 2,20 (mt : 6H) ; 3,38 (s : 2H) ; 3,54 (mt : 1H) ; 6,28 (d très large, $J = 10\text{Hz}$: 1H) ; 6,80 (d, $J = 10\text{ Hz}$: 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 11,50 (mf : 1H) ; 12,53 (mf : 1H).

5 Les fractions 62 à 110 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 5 cm^3 d'oxyde de diisopropyle, lavé par trois fois 1 cm^3 d'oxyde de diisopropyle puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 50°C. On obtient ainsi 0,08 g de l'isomère B de la cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-
10 indazol-3-yl)-méthanone oxime sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 170°C (Banc-Köfler)

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : de 1,60 à 2,30 (mt : 6H) ; de 3,35 à 3,50 (mf : 2H) ; 3,79 (mf : 1H) ; 6,15 (d large, $J =$
15 10Hz : 1H) ; 6,68 (mf : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 11,10 (mf : 1H) ; de 12,30 à 12,85 (mf très étalé : 1H).

EXEMPLE 6-3

Les isomères Z et E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyl-oxime peuvent être préparés comme dans
20 l'exemple 6-1 :

Mais à partir de 0,34 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 0,334 g de chlorhydrate de méthoxylamine et 0,328 g d'acétate de sodium. Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane] en
25 fractionnant par 50 cm^3 .

Les fractions 66 à 90 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 4 cm^3 de pentane, essoré, lavé par deux fois 1 cm^3 de pentane puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 35°C. On obtient ainsi l'isomère A de
30 la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyl-oxime sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 134°C (Banc-Köfler).

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 0,77 et 0,84 (2 mts : 4H en totalité) ; 1,79 (mt : 1H) ; 3,39 (s large : 2H) ; 3,80 (s large : 3H) ; 6,34 (d large, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,92 (d large, $J = 10$ Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 12,66 (mf : 1H).

Les fractions 120 à 156 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 3 cm³ de pentane, essoré, lavé par deux fois 1 cm³ de pentane puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 35°C. On obtient ainsi l'isomère B de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyl-oxime sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 162°C (Banc-Köfler)

- spectre de R.M.N. ^1H (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6 avec ajout de quelques gouttes de CD_3COOD d4, δ en ppm) : 0,82 (mt : 2H) ; 1,02 (mt : 2H) ; 2,03 (mt : 1H) ; 3,35 (s : 2H) ; 3,85 (s : 3H) ; 6,19 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,74 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,25 (mt : 6H) ; 7,27 (t large, $J = 7,5$ Hz : 4H).

EXEMPLE 6-4

Les isomères Z et E de la 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbaldéhyde O-méthyl-oxime peuvent être préparés de la manière suivante :

A une solution de 0,385 g d'un mélange Z et E de la 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbaldéhyde O-méthyl-oxime dans 24 cm³ de dioxane sont ajoutés 2,4 cm³ d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 1N. La solution est chauffée au reflux pendant environ 30 minutes. Après concentration sous pression réduite (13 kPa), le résidu est repris dans 50 cm³ de dichlorométhane. La solution est lavée par trois fois 50 cm³ d'eau puis 30 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée puis concentrée sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,218 g d'un mélange Z et E de la 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbaldéhyde O-méthyl-oxime

sous forme d'une poudre blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 80°C (Banc-Köfler).
- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6 avec ajout de
5 quelques gouttes de CD_3COOD d4, δ en ppm) : 3,37 (s : 2H) ; 3,87 (s : 3H) ;
6,30 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,81 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ;
8,13 (s : 1H).
- Mélange d'isomère Z et E 75/25. Description de l'isomère majoritaire.

- 10 Le mélange Z et E de la 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbaldéhyde O-méthyl-oxime peut être préparé de la manière suivante :

- A une solution de 0,4 g de 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbaldéhyde et de 0,292 g d'acétate de sodium dans
15 11 cm^3 d'éthanol et de 3,3 cm^3 d'eau, est ajouté 0,185 g de chlorhydrate de O-méthylhydroxylamine et le mélange est agité à une température voisine de 20°C pendant environ 20 heures. Le précipité est essoré, lavé par 3 cm^3 d'eau et 7 cm^3 d'éthanol. On obtient ainsi 0,397 g d'un mélange Z et E de la
20 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbaldéhyde O-méthyl-oxime sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (80/20 en volumes)] = 0,39 et 0,49
- spectre de masse
- 25 EI $m/z = 483$ M^+
 $m/z = 451$ $[\text{M} - \text{OCH}_3]^+$
 $m/z = 328$ $[\text{M} - \text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2]^+$ pic de base
 $m/z = 297$ $[328 - \text{OCH}_2]^+$
 $m/z = 91$ $[\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5]^+$

- 30 Le 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbaldéhyde peut être préparé de la manière suivante :

A une solution refroidie à une température voisine de 0°C de 2,12 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-

indazole-3-carboxamide dans 90 cm³ de tétrahydrofurane anhydre, est ajoutée goutte à goutte une solution commerciale de 6,4 cm³ d'hydru de diisobutylaluminium à 20 % dans le toluène en maintenant la température voisine de 0°C. Après agitation du mélange réactionnel pendant environ
 5 6 heures à cette même température, 100 cm³ d'eau glacée et 50 cm³ d'oxyde de diéthyle sont ajoutés. La phase aqueuse est extraite par trois fois 100 cm³ d'oxyde de diéthyle. Les phases organiques sont réunies, lavées par 200 cm³ d'eau puis 200 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous
 10 pression réduite (13 kPa). Après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/ acétate d'éthyle (70/30 en volumes)], on obtient 1,2 g de 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbaldéhyde sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 15 - point de fusion : fondant à 228°C (Banc Köfler)
 - spectre de masse
 EI m/z = 454 M⁺
 m/z = 299 [M - CH₃ C₆H₄SO₂]⁺ pic de base
 m/z = 271 [299 - CO]⁺
 20 m/z = 91 [CH₂C₆H₅]⁺

Le (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide peut être préparé comme décrit dans l'exemple 3-2 :

Mais à partir de 3,1 g d'acide 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, 1,02 g d'hydrate de 1-hydroxy-benzotriazole, 1,45 g de chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide, 0,7 g de chlorhydrate de N,O-diméthylhydroxylamine et 0,99 cm³ de triéthylamine dans 62 cm³ de dichlorométhane. On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/
 25 acétate d'éthyle (70/30 en volumes)], 2,12 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 184°C (Banc Köfler)

- spectre de masse

| | | | | |
|---|----|-----------|---|-------------|
| 5 | EI | m/z = 453 | M ⁺ | |
| | | m/z = 451 | [M - C ₂ H ₆ NO] ⁺ | |
| | | m/z = 358 | [M - CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂] ⁺ | pic de base |
| | | m/z = 327 | [328 - OCH ₂] ⁺ | |
| | | m/z = 298 | [358 - C ₂ H ₆ NO] ⁺ | |
| | | m/z = 91 | [CH ₂ C ₆ H ₅] ⁺ | |

EXEMPLE 6-5

La cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
 10 O-allyl-oxime isomère A peut être comme dans l'exemple 6-1 :

Mais à partir de 0,354 g de cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 0,438 g de chlorhydrate de O-allyl-hydroxylamine et 0,328 g d'acétate de sodium. Le mélange des isomères Z et E est séparé par
 15 flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)] en fractionnant par 65 cm³.

Les fractions 20 à 36 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 7 cm³ d'oxyde de diisopropyle, essoré, lavé par deux fois 2 cm³ d'oxyde de diisopropyle puis séché sous pression réduite sur hydroxyde de potassium à une température
 20 voisine de 20°C. On obtient ainsi 0,15 g de cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-allyl-oxime isomère A sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 228°C (Banc Köfler)

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : de 1,65
 25 à 2,20 (mt : 6H) ; 3,39 (s : 2H) ; 3,56 (mt : 1H) ; 4,60 (d large, J = 5,5 Hz : 2H) ; 5,17 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 5,24 (d large, J = 18 Hz : 1H) ; 6,00 (mt : 1H) ; 6,22 (mf : 1H) ; 6,63 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; de 12,40 à 12,70 (mf : 1H).

EXEMPLE 6-6

Les isomères Z et E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-allyl-oxime peuvent être préparés comme dans l'exemple 6-1 :

5 Mais à partir de 0,68 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 0,88 g de chlorhydrate de O-allyl-hydroxylamine et 0,66 g d'acétate de sodium. Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)] en fractionnant par 70 cm³.

10 Les fractions 40 à 54 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 2,5 cm³ d'oxyde de diisopropyle et 30 cm³ de pentane, essoré et lavé par trois fois 2 cm³ de pentane, séché sous pression réduite sur pentaoxyde de di-phosphore à une température voisine de 20°C. On obtient ainsi 0,23 g de l'isomère Z du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-allyl-oxime, correspondant à l'exemple 6-6A, sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 128°C (Banc Köfler)
- spectre de R.M.N. ¹H (400 MHz, (CD₃)₂SO d₆ avec une température de 393K, δ en ppm) : 0,80 (mt : 4H) ; 1,85 (mt : 1H) ; 3,46 (s : 2H) ; 4,55 (d large, J = 4 Hz : 2H) ; 5,17 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 5,23 (dd, J = 18 et 1,5 Hz : 1H) ; 5,98 (mt : 1H) ; 6,24 (mf : 1H) ; 6,82 (mf : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; de 12,10 à 12,45 (mf étalé : 1H).

25 Les fractions 61 à 72 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,39 g de l'isomère E du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-allyl-oxime, correspondant à l'exemple 6-6B, sous forme d'une huile dont les caractéristiques sont les suivantes :

- R_f CCM silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (98/2 en volumes)] = 0,37
- 30 - spectre de R.M.N. ¹H (400 MHz, (CD₃)₂SO d₆ à une température de 383K, δ en ppm) : de 0,60 à 1,35 (mt : 4H) ; de 2,10 à 2,45 (mf étalé : 1H) ; 3,41 (s : 2H) ; 4,61 (d, J = 6 Hz : 2H) ; 5,23 (d large, J = 11 Hz : 1H) ; 5,33 (d

large, J = 17 Hz : 1H) ; 6,04 (mt : 1H) ; 6,16 (mf : 1H) ; 6,66 (d large, J = 9,5 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; de 12,20 à 12,55 (mf étalé : 1H).

EXEMPLE 6-7

L'isomère Z de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-méthoxy-éthyl)-oxime peut être préparé de la manière suivante :

Une suspension de 0,74 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 0,70 g de chlorhydrate de O-(2-méthoxy-éthyl)-hydroxylamine dans 50 cm³ de pyridine est portée au reflux pendant environ 7 heures. La solution obtenue est concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 150 cm³ de dichlorométhane. La solution est lavée par trois fois 80 cm³ d'eau, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (98/2 en volumes)] en fractionnant par 60 cm³.

Les fractions 111 à 135 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,37 g de l'isomère Z du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-méthoxy-éthyl)-oxime, correspondant à l'exemple 6-7A, sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆ avec ajout de quelques gouttes de CD₃COOD d₄, δ en ppm) : de 0,70 à 0,90 (mt : 4H) ; 1,81 (mt : 1H) ; 3,22 (s : 3H) ; 3,40 (s : 2H) ; 3,56 (t, J = 5,5 Hz : 2H) ; 4,13 (t, J = 5,5 Hz : 2H) ; 6,25 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,89 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,30 (mt : 10H).

- spectre IR (solvant CCl₄)

3459; 3316; 2932; 2882; 1597; 1492; 1446; 1386; 1291; 1145; 1126; 1069; 1027; 1007; 952; 894; 700; 683 et 541 cm⁻¹

Le chlorhydrate de O-(2-méthoxy-éthyl)-hydroxylamine peut être préparé comme décrit par Dae-Kee Kim et coll., J. Med. Chem., 40, 15, 1997, 2363-2373.

L'isomère E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-méthoxy-éthyl)-oxime peut être préparée de la manière suivante :

A une solution de 0,32 g de l'isomère E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-méthoxy-éthyl)-oxime dans 50 cm³ de tétrahydrofurane, sont ajoutés 1,47 cm³ d'une solution commerciale de fluorure de tétrabutylammonium 1M dans le tétrahydrofurane et le mélange est agité au voisinage de 20°C pendant 4 jours. La solution est concentrée à sec sous pression réduite et le résidu est repris par 50 cm³ d'acétate d'éthyle ; la solution est lavée par trois fois 30 cm³ d'eau, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/acétate d'éthyle (90/10 en volumes)], 0,073 g de l'isomère E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-méthoxy-éthyl)-oxime, correspondant à l'exemple 6-7B, sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- R_f CCM silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (95/5 en volumes)] = 0,57

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 0,85 (mt : 2H) ; de 1,10 à 1,40 (mt : 2H) ; de 1,85 à 2,50 (mf très étalé : 1H) ; 3,30 (s : 3H) ; 3,37 (s : 2H) ; 3,60 (t, J = 5 Hz : 2H) ; 4,19 (t, J = 5 Hz : 2H) ; 6,20 (d très large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,77 (d très large, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,16 à 7,35 (mt : 10H) ; de 12,60 à 13,00 (mf étalé : 1H).

L'isomère E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-méthoxy-éthyl)-oxime peut être préparé de la manière suivante :

Une solution de 0,35 g de l'isomère E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime dans 10 cm³ de tétrahydrofurane est coulée goutte à goutte sur une suspension de 0,036 g d'hydrure de sodium (à 60 % dans l'huile) dans 7 cm³ de tétrahydrofurane. Après agitation du mélange réactionnel pendant environ 2 heures au voisinage de 20°C, une solution de 0,16 g de 1-bromo-2-

méthoxy-éthane dans 5 cm³ de tétrahydrofurane est coulée sur la solution obtenue. Après agitation au voisinage de 20°C pendant environ 2 heures et demie, 5 cm³ d'eau sont ajoutés et la solution est concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 20 cm³ d'eau et extrait par
 5 trois fois 40 cm³ de dichlorométhane. Les phases organiques sont rassemblées, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées. On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/acétate d'éthyle (99/1 en volumes)], 0,32 g de l'isomère E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-
 10 dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-méthoxy-éthyl)-oxime sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : - 0,02 (s : 9H) ; 0,84 (mt : 2H) ; 0,88 (t large, J = 8 Hz : 2H) ; 1,28 (mt : 2H) ; 2,39 (mt : 1H) ; 3,30 (s : 3H) ; 3,46 (s : 2H) ; 3,48 (d, J = 8 Hz : 2H) ; 3,60 (t large, J = 5 Hz : 2H) ; 4,19 (t large, J = 5 Hz : 2H) ; 5,49 (s : 2H) ; 6,26 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,76 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H).

- spectre de masse

| | | | |
|----|-----------|--|-------------|
| EI | m/z = 543 | M ⁺ | |
| | m/z = 468 | [M - OCH ₂ CH ₂ O CH ₃] ⁺ | |
| 20 | m/z = 426 | [M - OCH ₂ CH ₂ Si(CH ₃) ₃] ⁺ | |
| | m/z = 350 | [468 - OCH ₂ CH ₂ Si(CH ₃) ₃] ⁺ | pic de base |
| | m/z = 336 | [350 - CH ₂] ⁺ | |
| | m/z = 73 | [Si(CH ₃) ₃] ⁺ | |

L'isomère E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime peut être
 25 préparé de la manière suivante :

Un mélange de 2,35 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, de 1,39 g de chlorhydrate d'hydroxylamine, de 1,64 g d'acétate de sodium dans
 30 un mélange de 15 cm³ d'eau et 230 cm³ d'éthanol est porté à reflux pendant 48 heures. Le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 50 cm³ d'eau et extrait par trois fois 80 cm³ de dichlorométhane. Les phases organiques sont rassemblées, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite

(13 kPa). Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane / acétate d'éthyle (95/5 en volumes)] en fractionnant par 70 cm³.

Les fractions 128 à 162 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 1,74 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime isomère E sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 128°C (Banc Köfler)

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : - 0,03 (s : 9H) ; 0,77 (mt : 2H) ; 0,85 (t large, J = 8 Hz : 2H) ; 1,23 (mt : 2H) ; 2,43 (mt : 1H) ; 3,46 (s : 2H) ; 3,47 (d, J = 8 Hz : 2H) ; 5,47 (s : 2H) ; 6,21 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,74 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 11,05 (s : 1H).

- spectre IR (solvant CCl₄)

3598; 3290; 2954; 1492; 1445; 1349; 1251; 1184; 1080; 1034; 970; 940; 861; 837 et 700 cm⁻¹

La cyclopropyl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone peut être préparée de la manière suivante :

A une suspension refroidie au voisinage de 5°C de 0,39 g d'hydrure de sodium (à 60 % dans l'huile) dans 20 cm³ de diméthylformamide, est ajoutée goutte à goutte à cette même température une solution de 2,55 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone dans 40 cm³ de diméthylformamide. Après agitation du mélange à cette même température pendant environ 1 heure et demie, une solution de 1,87 g de (2-chlorométhoxy-éthyl)-triméthyl-silane dans 20 cm³ de diméthylformamide est ajoutée goutte à goutte sans dépasser une température de 10°C. Après retour à une température voisine de 20°C, le mélange est agité 2 heures à cette même température. 20 cm³ d'eau sont alors ajoutés et le mélange est concentré sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 80 cm³ d'eau et extrait par trois fois 60 cm³ de dichlorométhane. Les phases organiques réunies sont séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite. On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol

(99/1 en volumes)], 2,5 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 121°C (Banc Köfler)
- 5 - spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : - 0,02 (s : 9H) ; 0,88 (t large, $J = 8$ Hz : 2H) ; 0,99 (d, $J = 6,5$ Hz : 4H) ; 2,96 (mt : 1H) ; 3,56 (s : 2H) ; 3,57 (t, $J = 8$ Hz : 2H) ; 5,65 (s : 2H) ; 6,42 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,91 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) .

EXEMPLE 6-8

- 10 Les isomères Z et E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-benzyl-oxime peuvent être préparés comme dans l'exemple 6-1 :

- 15 Mais à partir de 0,34 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 0,64 g de chlorhydrate de O-benzyl-hydroxylamine et 0,33 g d'acétate de sodium. Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (99/1 en volumes)] en fractionnant par 60 cm³.

- 20 Les fractions 16 à 36 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 5 cm³ de pentane, essoré et lavé par deux fois 2 cm³ de pentane, séché sous pression réduite sur pentaoxyde de di-phosphore à une température voisine de 20°C. On obtient ainsi 0,15 g de l'isomère Z du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-benzyl-oxime correspondant à l'exemple 6-8A, sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 25 - point de fusion : fondant à 123°C (Banc Köfler)
- spectre de R.M.N. ^1H (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : de 0,65 à 0,85 (mt : 4H) ; 1,83 (mt : 1H) ; 3,38 (s : 2H) ; 5,05 (s : 2H) ; 6,17 (mf : 1H) ; 6,78 (mf : 1H) ; de 7,10 à 7,40 (mt : 15H) ; 12,69 (mf : 1H).

- 30 Les fractions 60 à 73 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 50 cm³ d'oxyde de diéthyle, lavé trois fois par 40 cm³ d'une solution aqueuse 1N d'acide chlorhydrique. La

phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, filtrée, concentrée sous pression réduite. Le résidu est repris par 2 cm³ d'oxyde de diéthyle, l'insoluble est filtré et lavé par deux fois 1 cm³ de pentane. Le filtrat est dilué par 50 cm³ d'oxyde de diéthyle, lavé par trois fois 30 cm³ d'une solution aqueuse saturée en hydrogénocarbonate de sodium, séché sur sulfate de magnésium, filtré et concentré sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,135 g de l'isomère E du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-benzyl-oxime, correspondant à l'exemple 6-8B, sous forme d'une meringue dont les caractéristiques sont les suivantes :

10 - spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆ avec ajout de quelques gouttes de CD₃COOD d₄, δ en ppm) : 0,85 (mt : 2H) ; 1,09 (mt : 2H) ; 2,30 (mt : 1H) ; 3,36 (s : 2H) ; 5,14 (s : 2H) ; 6,14 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,65 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,45 (mt : 15H).

15 - spectre de masse
 EI m/z = 445 M⁺
 m/z = 338 [M - OCH₂C₆H₅]⁺ pic de base
 m/z = 91 [CH₂C₆H₅]⁺

EXEMPLE 6-9

20 Les isomères Z et E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(4-nitro-benzyl)-oxime peuvent être préparés comme dans l'exemple 6-1 :

25 Mais à partir de 0,56 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 1,31 g de chlorhydrate de O-(4-nitrobenzyl)-hydroxylamine et 0,52 g d'acétate de sodium. Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane] en fractionnant par 60 cm³.

30 Les fractions 83 à 94 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,12 g de l'isomère Z du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(4-nitro-benzyl)-oxime, correspondant à l'exemple 6-9A, sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)] = 0,75

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 0,72 (mt : 2H) ; 0,82 (mt : 2H) ; 1,83 (mt : 1H) ; 3,42 (s : 2H) ; 5,21 (s : 2H) ; 6,30 (mf : 1H) ; 6,87 (mf : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; 7,56 (d large, J = 8 Hz : 2H) ; 8,18 (d, J = 8 Hz : 2H) ; 12,83 (mf : 1H).

Les fractions 107 à 127 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,085 g de l'isomère E du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(4-nitrobenzyl)-oxime, correspondant à l'exemple 6-9B ? sous forme d'une meringue dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)] = 0,45

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 0,89 (mt : 2H) ; de 1,05 à 1,35 (mf étalé : 2H) ; de 2,25 à 2,50 (mf étalé : 1H) ; 3,36 (s : 2H) ; 5,31 (s : 2H) ; 6,13 (mf : 1H) ; 6,59 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; 7,67 (d, J = 8,5 Hz : 2H) ; 8,27 (d, J = 8,5 Hz : 2H) ; 12,80 (mf : 1H).

EXEMPLE 6-10

Les isomères Z et E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-diméthylamino-éthyl)-oxime peuvent être préparés comme dans l'exemple 6-7 :

Mais à partir de 0,51 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, de 0,31 g de chlorhydrate de O-(2-diméthylamino-éthyl)-hydroxylamine dans 40 cm³ de pyridine et 2 cm³ d'éthanol. Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (90/10 en volumes)] en fractionnant par 70 cm³ :

Les fractions 105 à 132 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,12 g de l'isomère Z du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-

diméthylamino-éthyl)-oxime, correspondant à l'exemple 6-10A, sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6 à une température de 353K, δ en ppm) : de 0,75 à 0,95 (mt : 4H) ; 1,83 (mt : 1H) ; 2,23 (s : 6H) ; 2,58 (mt : 2H) ; 3,44 (s : 2H) ; 4,13 (mt : 2H) ; 6,28 (mf : 1H) ; 6,90 (mf : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; 12,56 (mf : 1H).

- spectre de masse

| | | | |
|----|-----------|--|-------------|
| El | m/z = 426 | M^+ | |
| | m/z = 338 | $[\text{M} - \text{OCH}_2\text{CH}_2 \text{N}(\text{CH}_3)_2]^+$ | |
| 10 | m/z = 58 | $[\text{CH}_2 \text{N}(\text{CH}_3)_2]^+$ | pic de base |

Les fractions 154 à 182 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,33 g de l'isomère E du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-diméthylamino-éthyl)-oxime, correspondant à l'exemple 6-10B, sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6 avec ajout de quelques gouttes de CD_3COOD d4, δ en ppm) : 0,86 (mt : 2H) ; 1,08 (mt : 2H) ; 2,30 (mt : 1H) ; 2,69 (s : 6H) ; 3,23 (t, J = 5,5 Hz : 2H) ; 3,37 (s : 2H) ; 4,35 (t, J = 5,5 Hz : 2H) ; 6,20 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,77 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H).

- Spectre de masse

| | | | |
|-----|-----------|--|-------------|
| DCI | m/z = 427 | $[\text{M} + \text{H}]^+$ | pic de base |
| | m/z = 340 | $[\text{M} - \text{OCH}_2\text{CH}_2 \text{N}(\text{CH}_3)_2]^+$ | |

Le chlorhydrate de O-(2-diméthylamino-éthyl)-hydroxylamine peut être préparé comme décrit par F. Winternitz et R. Lachazette, Bull. Soc. Chim. Fr. 1958, 664-667.

EXEMPLE 6-11

Les isomères Z et E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-fluoro-éthyl)-oxime peuvent être préparés comme dans l'exemple 6-7 :

Mais à partir de 0,68 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, de 0,58 g de chlorhydrate de O-(2-fluoro-éthyl)-

hydroxylamine dans 50 cm³ de pyridine. Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (99,5/0,5 en volumes)] en fractionnant par 65 cm³.

- 5 Les fractions 8 à 125 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 5 cm³ d'oxyde de diéthyle, essoré et lavé par trois fois 1 cm³ d'oxyde de diéthyle, séché sous pression réduite sur pentaoxyde de di-phosphore à une température voisine de 20°C. On obtient ainsi 0,2 g de l'isomère Z du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-
10 1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-fluoro-éthyl)-oxime, correspondant à l'exemple 6-11A, sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 147°C (Banc Köfler)
- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆ avec ajout de
15 quelques gouttes de CD₃COOD d₄, δ en ppm) : 0,80 (mt : 4H) ; 1,83 (mt : 1H) ; 3,41 (s : 2H) ; 4,26 (dt, J = 30 et 4 Hz : 2H) ; 4,64 (dt, J = 48 et 4 Hz : 2H) ; 6,26 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,87 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H).

- 20 Les fractions 131 à 155 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,36 g de l'isomère E du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-fluoro-éthyl)-oxime, correspondant à l'exemple 6-11B, sous forme d'une meringue dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆ avec ajout de
25 quelques gouttes de CD₃COOD d₄, δ en ppm) : 0,86 (mt : 2H) ; 1,10 (mt : 2H) ; 2,29 (mt : 1H) ; 3,36 (s : 2H) ; 4,30 (dt, J = 30 et 4 Hz : 2H) ; 4,66 (dt, J = 48 et 4 Hz : 2H) ; 6,19 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,75 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H).

- spectre de masse
- 30 EI m/z = 401 M⁺
m/z = 338 [M - OCH₂CH₂ F]⁺ pic de base
m/z = 77 [C₆H₅]⁺

Le chlorhydrate de O-(2-fluoro-éthyl)-hydroxylamine peut être préparé comme décrit par Akio Miyake et coll., J. Antibiot. , 53, 10, 2000, 1071-1085

EXEMPLE 7-1

La 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine peut être préparée de la manière suivante :

A une solution de 0,2 g de [6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-carbamate de tert-butyle dans 2 cm³ de dichlorométhane refroidie à une température voisine de 0°C, est ajouté 0,5 cm³ d'acide trifluoroacétique. Après une heure à une température voisine de 0°C, le mélange réactionnel est agité une heure à une température voisine de 20°C puis concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 25 cm³ de dichlorométhane et 10 cm³ d'eau. Le pH est ramené à environ 10 par ajout d'une solution aqueuse normale d'hydroxyde de sodium. Après décantation, la phase aqueuse est extraite par deux fois 10 cm³ de dichlorométhane. Les phases organiques réunies sont lavées successivement par une fois 20 cm³ d'une solution aqueuse décimolaire d'hydroxyde de sodium, deux fois 30 cm³ d'eau, une fois 30 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 3 cm³ d'oxyde de diéthyle, lavé par deux fois 1 cm³ d'oxyde de diéthyle puis séché sous pression réduite (13 kPa) à une température voisine de 50°C. On obtient ainsi 0,08 g de 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine sous forme d'un solide blanc, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 257°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 2,39 (s : 3H) ; 3,67 (s large : 2H) ; 5,77 (s : 2H) ; 6,23 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,53 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 7,35 (d, J = 8 Hz : 2H) ; 7,55 (d, J = 8 Hz : 2H).

Le [6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-carbamate de tert-butyle peut être préparé de la manière suivante :

A une suspension de 0,25 g d'acide 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique dans 1,5 cm³ de toluène et 1,5 cm³ de tert-butanol est ajouté 0,09 cm³ de triéthylamine. La solution obtenue est portée au reflux et 0,12 cm³ de diphénylphosphonique azide est
5 ajouté goutte à goutte. Le reflux du mélange réactionnel est poursuivi pendant huit heures. Après quarante huit heures à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa) et le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane]. On obtient ainsi 0,06 g de [6,6-diphényl-1-
10 (toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-carbamate de tert-butyle sous forme d'une meringue blanche que l'on utilise directement et dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : cyclohexane / acétate d'éthyle (70/30 en volumes)] = 0,55

15 - spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 1,40 (s : 9H) ; 2,42 (s large : 3H) ; 3,79 (s large : 2H) ; 6,31 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,60 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,18 (d large, J = 7,5 Hz : 4H) ; de 7,20 à 7,35 (mt : 6H) ; 7,44 (d large, J = 8 Hz : 2H) ; 7,73 (d large, J = 8 Hz : 2H) ; 9,73 (s large : 1H).

20 L'acide 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

A une solution de 1 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique dans 10 cm³ d'eau et 10 cm³ d'une solution aqueuse normale d'hydroxyde de sodium, est ajoutée, à une température voisine de 20°C, une
25 solution de 1 g de chlorure de p-toluènesulfonyle dans 10 cm³ d'oxyde de diéthyle. Le mélange réactionnel, pris en masse après environ dix minutes de forte agitation, est dilué par 10 cm³ d'eau. Après agitation pendant environ dix-huit heures à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est filtré. Le solide est lavé par trois fois 20 cm³ d'eau puis mis en suspension
30 dans 20 cm³ d'eau. 10 cm³ d'une solution aqueuse normale d'acide chlorhydrique sont ajoutés. Le mélange est extrait par trois fois 50 cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases organiques réunies sont lavées successivement par trois fois 70 cm³ d'eau, une fois 70 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchées sur sulfate de

magnésium, filtrées et concentrées sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (95/5 en volumes)]. On obtient ainsi 0,94 g d'acide 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

5 sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 246°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 2,44 (s : 3H) ; 3,84 (s : 2H) ; 6,43 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,87 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,17 (d mt, J = 8 Hz : 4H) ; de 7,20 à 7,35 (mt : 6H) ; 7,49 (d, J = 8 Hz : 2H) ;
- 10 7,83 (d, J = 8 Hz : 2H) ; de 13,00 à 14,00 (mf très étalé : 1H).

EXEMPLE 7-2

La 1-(3-amino-6,6-diphényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone peut être préparée de la manière suivante :

Une suspension de 0,260 g de 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine et de 0,15 cm³ dans 10 cm³ de dichlorométhane est refroidie à une

15 température voisine de 0°C. A cette même température, est ajouté 0,09 cm³ de chlorure d'acryloyle. Après 2 heures d'agitation à une température voisine de 0°C puis 18 heures à une température voisine de 20°C, 10 cm³ de dichlorométhane et 10 cm³ d'eau sont ajoutés. Après décantation, la phase

20 organique est lavée par 10 cm³ d'eau puis par 10 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée sous pression réduite (13 kPa). Après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (85/15 en volumes)], on obtient 0,02 g de 1-(3-amino-6,6-diphényl-6,7-

25 dihydro-indazol-1-yl)-propènone sous forme d'une meringue, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : cyclohexane / acétate d'éthyle (70/30 en volumes)] = 0,57
- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 3,23 (s : 2H) ; 6,06 (dd, J = 10,5 et 2 Hz : 1H) ; 6,12 (d, J = 9,5 Hz : 1H) ; 6,50 (dd, J = 17 et 2 Hz : 1H) ; 6,68 (d, J = 9,5 Hz : 1H) ; 6,95 (s large : 2H) ; de 7,15 à 7,30 (mt : 6H) ; 7,30 (t large, J = 7,5 Hz : 4H) ; 7,41 (dd, J = 17 et 10,5 Hz : 1H).
- 30

La 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine peut être préparée de la manière suivante :

Une suspension de 0,22 g de 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine et 1,5 cm³ d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 1N dans 5 cm³ de tétrahydrofurane est portée à une température voisine de 50°C pendant environ 24 heures. 5 cm³ de dioxane sont ajoutés au mélange précédent et celui-ci est porté à une température voisine de 100°C pendant 2 heures. Après concentration à sec sous pression réduite (13 kPa) du mélange réactionnel, le résidu est repris par 30 cm³ d'acétate d'éthyle et 30 cm³ d'eau. La phase aqueuse est extraite par deux fois 30 cm³ d'acétate d'éthyle et les phases organiques rassemblées sont lavées par 30 cm³ d'une solution aqueuse saturée en bicarbonate de sodium, 30 cm³ d'eau, 30 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchées sur sulfate de magnésium filtrées et concentrées sous pression réduite (13 kPa). Après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (95/5 en volumes)], le résidu est repris par 5 cm³ d'oxyde de diisopropyle, essoré, lavé par 2 cm³ d'oxyde de diisopropyle, séché sous pression réduite (13 kPa) à une température voisine de 30°C. On obtient ainsi 0,06 g de 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 178°C (Banc-Köfler)

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 3,13 (mf : 2H) ; de 5,00 à 5,30 (mf étalé : 2H) ; 5,86 (d, J = 9,5 Hz : 1H) ; 6,54 (d, J = 9,5 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; de 10,90 à 11,10 (mf étalé : 1H).

25 EXEMPLE 7-3

Le N-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-cyclopropylamide peut être préparé de la manière suivante :

A une suspension de N-[6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-cyclopropylamide dans 10 cm³ de tétrahydrofurane, sont ajoutés 2,2 cm³ d'une solution aqueuse normale d'hydroxyde de sodium. Le mélange est agité vingt-deux heures à une température voisine de 40°C. Le mélange réactionnel est alors concentré à sec sous pression réduite (13 kPa), le résidu est repris par 10 cm³ d'eau. Le précipité est essoré, lavé

par quatre fois 5 cm³ d'eau puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 50°C. Après recristallisation dans 17 cm³ d'éthanol, le solide est essoré, lavé par deux fois 5 cm³ d'oxyde de diéthyle puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 70°C. On obtient ainsi 0,128 g de N-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-cyclopropylamide sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 264°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 0,80 (d large, J = 4,5 Hz : 4H) ; 1,81 (mt : 1H) ; 3,29 (mf : 2H) ; 6,08 (mf : 1H) ; 6,73 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; de 10,35 à 11,15 (mf étalé : 1H) ; 12,22 (mf : 1H).

Le N-[6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-cyclopropylamide peut être obtenu de la manière suivante :

A une suspension de 0,44 g de 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl-amine, 0,15 cm³ de triéthylamine dans 7 cm³ de dichlorométhane est ajouté goutte à goutte, au voisinage de 20°C, 0,1 cm³ de chlorure de cyclopropanecarbonyle. La solution obtenue est agitée environ 18 heures à cette même température, puis lavée par 10 cm³ d'une solution aqueuse saturée en hydrogénocarbonate de sodium, 10 cm³ d'eau, 10 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée sous pression réduite. On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (80/20 en volumes)], 0,42 g de N-[6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-cyclopropylamide sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : cyclohexane/ acétate d'éthyle (70/30 en volumes)] = 0,32
 - analyse élémentaire : C, 71,09 %; H, 5,67 %; N, 7,83 %; S, 5,53 %.
- Calculé pour C₃₀H₂₇N₃O₃S : C, 70,70 %; H, 5,34 %; N, 8,25 %; S, 6,29 %

EXEMPLE 7-4

Le N-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-benzamide peut être préparé comme décrit dans l'exemple 7-3 :

Mais à partir de 0,14 g de N-(6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-benzamide, de 0,78 cm³ d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 1N dans 10 cm³ de tétrahydrofurane. On obtient ainsi 0,27 g de N-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-benzamide sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 134°C (Banc Köfler)
- spectre de R.M.N. ¹H (400 MHz, (CD₃)₂SO d₆ à une température de 373K, δ en ppm) : 3,42 (s large : 2H) ; 6,12 (d large, J = 9 Hz : 1H) ; 6,81 (d large, J = 9 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 7,52 (t, J = 7,5 Hz : 2H) ; 7,60 (t, J = 7,5 Hz : 1H) ; 8,00 (d, J = 7,5 Hz : 2H).

Le N-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-benzamide peut être préparé comme dans l'exemple 7-3 :

Mais à partir de 0,3 g d'acide 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique, de 0,095 cm³ de triéthylamine et de 0,088 cm³ de chlorure de benzoyle dans 5 cm³ de dichlorométhane. On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], 0,14 g de N-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-benzamide sous forme d'une meringue dont les caractéristiques sont les suivantes :

- R_f CCM silice [éluant : dichlorométhane] = 0, 54
 - spectre de masse
- | | | | |
|----|-----------|---|-------------|
| El | m/z = 390 | [M - CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂] ⁺ | |
| | m/z = 105 | [C ₆ H ₅ CO] ⁺ | pic de base |
| | m/z = 91 | [CH ₂ C ₆ H ₅] ⁺ | |
-
- | | | | |
|-----|-----------|--|-------------|
| DCI | m/z = 546 | MH ⁺ | pic de base |
| | m/z = 392 | [MH - CH ₂ C ₆ H ₄ SO ₂] ⁺ | |

EXEMPLE 8-1

Le 3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole peut être préparé de la manière suivante :

A 0,5 g d'acide 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique en suspension dans 30 cm³ de dichlorométhane est

- ajouté 0,315 cm³ de chlorure d'oxalyde. La solution est portée au reflux pendant une heure. Le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris dans 15 cm³ de pyridine, 0,148 g de N-hydroxy-acétamidine est ajouté et le mélange est porté au reflux 2 heures et demie.
- 5 Après retour à une température voisine de 20°C, et maintien à cette même température pendant environ 20 heures, le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 20 cm³ d'eau. Le pH est amené à environ 3 par addition d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 2N et la phase aqueuse est extraite par trois fois 50 cm³ d'acétate d'éthyle.
- 10 Les phases organiques réunies sont séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (50/50 en volumes)]. On obtient 0,184 g de 3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 impur. Après une deuxième purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane puis dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)], on obtient 0,09 g de 3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'une poudre blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :
- 20 - point de fusion : fondant à 154°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 2,41 (s : 3H) ; 3,51 (s : 2H) ; 6,47 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,98 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H).

- La N-hydroxyacétamidine peut être préparée dans les conditions
- 25 décrites par C. D. Clifford (J. Med. Chem. 1986, 29, 11, 2174-2183) à partir d'acétonitrile, d'hydroxylamine en présence de soude dans l'éthanol aqueux à reflux.

EXEMPLE 8-2

- Le 3,6,6-triphényl-6,7-dihydro-1H-indazole peut être préparé de la
- 30 manière suivante :

Un mélange de 0,16 g de 3,6,6-triphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 3,6,6-triphényl-2-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole est dissous dans

3,4 cm³ d'éthanol et 1 cm³ d'eau puis 3,4 cm³ d'une solution éthanolique d'acide chlorhydrique environ 2N sont ajoutés. La solution est agitée pendant environ 4 heures à une température voisine de 65°C. Le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 50 cm³ d'eau, et le pH ramené aux alentours de 10 par addition d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 0,1N. Après extraction par trois fois 50 cm³ d'acétate d'éthyle, les phases organiques réunies sont lavées par 50 cm³ d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 0,1N, 50 cm³ d'eau, 50 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], 0,06 g de 3,6,6-triphényl-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 104-110°C (Banc Köfler)
- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane] = 0,12
- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 3,40 (s large : 2H) ; 6,34 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,92 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; 7,36 (t large, J = 7 Hz : 1H) ; 7,48 (t large, J = 7 Hz : 2H) ; 7,64 (d large, J = 7 Hz : 2H) ; 12,80 (s large : 1H) .

Le mélange de 3,6,6-triphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 3,6,6-triphényl-2-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole peut être obtenu de la manière suivante :

Une solution de 0,4 g d'un mélange de 3-iodo-6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 3-iodo-6,6-diphényl-2-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole dans 9,6 cm³ de toluène et 0,4 cm³ d'éthanol est dégazé par barbotage d'argon pendant environ 1 heure. Sont ajoutés au mélange précédent 0,055 g de palladium tétrakis(triphénylphosphine), 0,19 g d'acide phénylboronique, 0,19 g d'hydrogénocarbonate de sodium dissous dans 3,2 cm³ d'eau. Le mélange est chauffé à reflux pendant environ 4 heures. Après retour de la température au voisinage de 20°C, 15 cm³ d'eau et 25 cm³ d'acétate d'éthyle sont ajoutés au mélange. La phase aqueuse est ré-extraite par deux fois 25 cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par

deux fois 50 cm³ d'eau, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], 0,162 g d'un mélange de 3,6,6-triphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 3,6,6-triphényl-2-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane] = 0,39 et 0,50

Un mélange de 3-iodo-6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 3-iodo-6,6-diphényl-2-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole peut être préparé de la manière suivante :

Une solution de 0,85 g de 3-iodo-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole dans 7 cm³ de diméthylformamide est ajoutée goutte à goutte à une suspension de 0,112 g d'hydruure de sodium (à 60 % dans l'huile) dans 3 cm³ de diméthylformamide refroidie à une température voisine de 0°C. Après agitation du mélange pendant environ 1 heure 30 minutes puis refroidissement à une température voisine de 0°C, 0,565 cm³ de (2-chlorométhoxy-éthyl)-triméthyl-silane est ajouté goutte à goutte. Le mélange obtenu est agité pendant environ 20 heures au voisinage de 20°C, versé sur 20 cm³ d'un mélange glace plus eau et extrait par trois fois 50 cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases organiques réunies sont lavées trois fois par 50 cm³ d'eau, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 1,12 g d'un mélange de 3-iodo-6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 3-iodo-6,6-diphényl-2-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane] = 0,65 et 0,74

- spectre masse

| | | | |
|----|-----------|--|-------------|
| El | m/z = 528 | M ⁺ | pic de base |
| | m/z = 411 | [M - OCH ₂ CH ₂ Si(CH ₃) ₃] ⁺ | |
| | m/z = 285 | [412-I] ⁺ | |



Le 3-iodo-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole peut être préparé de la manière suivante :

A une solution de 0,55 g de 3-iodo-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole dans 10 cm³ de tétrahydrofurane sont ajoutés 3 cm³ d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 1N. Après agitation pendant environ 36 heures à une température voisine de 20°C, 30 cm³ d'acétate d'éthyle sont ajoutés. Après décantation, la phase organique est lavée par trois fois 15 cm³ d'eau, 20 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient 0,436 g de 3-iodo-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (70/30 en volumes)] = 0,27

- spectre masse

| | | | |
|----|-----------|---|-------------|
| El | m/z = 398 | M ⁺ | pic de base |
| | m/z = 271 | [M - I] ⁺ | |
| | m/z = 194 | [271 - C ₆ H ₅] ⁺ | |
| 20 | m/z = 77 | [C ₆ H ₅] ⁺ | |

Le 3-iodo-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole peut être préparé de la manière suivante :

A une solution de 1 g de 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl-amine dans 10 cm³ de diiodométhane, sont ajoutés 1,21 cm³ de nitrite d'isoamyle et la solution obtenue est chauffée au voisinage de 80°C pendant une heure. Le mélange est directement purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/ acétate d'éthyle (95/5 en volumes)] et on obtient 0,6 g de 3-iodo-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 190°C (Banc Köfler)

- spectre de masse

| | | | |
|----|-----------|---|-------------|
| El | m/z = 552 | M ⁺ | pic de base |
| | m/z = 398 | [M - CH ₂ C ₆ H ₄ SO ₂] ⁺ | |
| | m/z = 320 | [398 - C ₆ H ₆] ⁺ | |
| | m/z = 269 | [398 - I] ⁺ | |
| 5 | m/z = 91 | [CH ₂ C ₆ H ₅] ⁺ | |

EXEMPLE 8-3

Le 6,6-diphényl-3-pyridin-3-yl-6,7-dihydro-1H-indazole peut être préparé de la manière suivante :

A une solution de 0,08 g de 6,6-diphényl-3-pyridin-3-yl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole dans 2 cm³ de tétrahydrofurane, est ajoutée
 10 une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 1N. Après agitation au voisinage de 40°C pendant environ 20 heures, le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 20 cm³ d'acétate d'éthyle. La solution obtenue est lavée par 2 fois 10 cm³ d'eau, par 10 cm³
 15 d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 2 cm³ d'oxyde de diisopropyle et essoré. On obtient ainsi 0,035 g de 6,6-diphényl-3-pyridin-3-yl-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

20 - point de fusion : fondant à 222°C (Banc Köfler)

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 3,44 (s : 2H) ; 6,34 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,95 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 11H) ; 7,49 (mt : 1H) ; 8,03 (d large, J = 8 Hz : 1H) ; 8,55 (d large, J = 4,5 Hz : 1H) ; 12,96 (mf : 1H).

25 Le 6,6-diphényl-3-pyridin-3-yl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole peut être préparé de la manière suivante :

Une solution de 0,5 g de 3-iodo-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole dans 8 cm³ de tétrahydrofurane est dégazée sous
 30 0,133 g d'acide pyridyl-3-boronique, 0,052 g de palladium tétrakis(triphénylphosphine), 0,206 g de thiophène-2-carboxylate de cuivre. Le mélange obtenu est agité environ 30 heures au voisinage de 40°C. Après

retour de la température au voisinage de 20°C, la suspension est filtrée et le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], 0,082 g de 6,6-diphényl-3-pyridin-3-yl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'une meringue dont les caractéristiques sont les suivantes :

- R_f CCM silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (95/5 en volumes)] = 0,62

- spectre de masse

10 EI m/z = 503 M⁺
 m/z = 348 [M - CH₃C₆H₄SO₂]⁺ pic de base
 m/z = 271 [348 - C₆H₅]⁺

EXEMPLE 8-4

Le 6,6-diphényl-3-thiophène-3-yl-6,7-dihydro-1H-indazole peut être
 15 préparé comme dans l'exemple 8-2 :

Mais à partir de 0,107 g d'un mélange de 6,6-diphényl-3-thiophène-3-yl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 6,6-diphényl-3-thiophène-3-yl-2-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole, de 2,2 cm³ d'éthanol et 2,2 cm³ d'une solution éthanolique d'acide
 20 chlorhydrique 2N. On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], 0,024 g de 6,6-diphényl-3-thiophène-3-yl-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- R_f CCM silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (90/10 en
 25 volumes)] = 0,62

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 3,37 (s : 2H) ; 6,30 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,95 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; 7,49 (dd, J = 4,5 et 1,5 Hz : 1H) ; 7,67 (dd, J = 5 et 3 Hz : 1H) ; 7,82 (d large, J = 3 Hz : 1H) ; 12,68 (mf : 1H).

30 Un mélange de 6,6-diphényl-3-thiophène-3-yl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 6,6-diphényl-3-thiophène-3-yl-2-

(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole peut être préparé comme dans l'exemple 8-2 :

Mais à partir de 0,2 g d'un mélange de 3-iodo-6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole, 0,027 g de palladium tétrakis(triphénylphosphine), de 0,066 g d'acide thiophène-3-boronique, 0,095 g d'hydrogénocarbonate de sodium dissous dans 1,6 cm³ d'eau dans 4,8 cm³ de toluène et 1,6 cm³ d'eau. On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/ acétate d'éthyle (90/10 en volumes)], 0,107 g d'un mélange de 6,6-diphényl-3-thiophène-3-yl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 6,6-diphényl-3-thiophène-3-yl-2-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- R_f CCM silice [éluant : dichlorométhane] = 0,42

- spectre masse

| | | | | |
|----|----|-----------|--|-------------|
| 15 | EI | m/z = 484 | M ⁺ | |
| | | m/z = 367 | [M - OCH ₂ CH ₂ Si(CH ₃) ₃] ⁺ | pic de base |
| | | m/z = 73 | [Si(CH ₃) ₃] ⁺ | |

EXEMPLE 9-1

L'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

A une solution, refroidie à -10°C, de 350 mg d'ester éthylique de l'acide 4-(R,S)-diazot-(1-hydroxy-4-méthyl-4-phényl-cyclohex-2-ényl)-acétique dans 3,5 cm³ de pyridine, on ajoute goutte à goutte 0,43 cm³ d'oxychlorure de phosphore. Le mélange réactionnel est alors agité à -10°C, pendant 2 heures puis est versé sur environ 50 g de glace pilée. Le mélange résultant est extrait par fois 20 cm³ de dichlorométhane. La phase organique ainsi obtenue est lavée par deux fois 20 cm³ d'eau distillée, séchée sur sulfate de magnésium puis concentrée à sec sous pression réduite. Le résidu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 μm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20) pour donner 60 mg d'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'une laque incolore dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20) = 0,27

- spectre de RMN : ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 1,32 (t, $J = 7$ Hz : 3H) ; 1,46 (s : 3H) ; 2,90 (d large, $J = 16$ Hz : 1H) ; 3,04 (d, $J = 16$ Hz : 1H) ; 4,31 (q, $J = 7$ Hz : 2H) ; 5,98 (mf : 1H) ; 6,78 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ;
5 7,21 (tt, $J = 7,5$ et $1,5$ Hz : 1H) ; 7,30 (t large, $J = 7,5$ Hz : 2H) ; 7,42 (d mt, $J = 7,5$ Hz : 2H) ; 13,35 (mf : 1H).

L'acide 4-(R,S)-diaz-(1-hydroxy-4-méthyl-4-phényl-cyclohex-2-ényl)-acétique peut être préparé de la façon suivante :

A une solution, refroidie à -78°C , de 1 g de 4-(R,S)-4-méthyl-4-phényl-cyclohex-2-énone dans 45 cm^3 de tétrahydrofurane, on ajoute $0,56\text{ cm}^3$ d'ethyl diazoacétate puis lentement $3,5\text{ cm}^3$ de diisopropylamide de lithium commercial en solution 2M dans l'hexane. Le mélange réactionnel est alors agité à une température voisine de -78°C pendant 2 heures avant
10 addition de 1 cm^3 d'acide acétique glacial, retour au voisinage de 20°C et
15 addition de 100 cm^3 d'eau distillée. Le mélange obtenu est extrait par trois fois 50 cm^3 d'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont réunies et lavées par deux fois 60 cm^3 d'eau distillée, séchées sur sulfate de magnésium puis concentrées à sec, sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par
20 flash-chromatographie sur alumine basique, en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (95/05), on obtient ainsi 622 mg d'ester éthylique de l'acide 4-(R,S)-diaz-(1-hydroxy-4-méthyl-4-phényl-cyclohex-2-ényl)-acétique, sous forme d'une huile jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (95/05) = 0,45

25 - spectre de masse (EI, DCI, IS) : $M/Z = 301$ (MH^+)

La 4(R,S)-4-méthyl-4-phényl-cyclohex-2-énone peut être obtenue de la façon suivante :

A une solution, refroidie à 0°C , de 10 g de 2-phényl-propionaldéhyde dans 100 cm^3 d'éther éthylique, on ajoute successivement 7 cm^3 de méthylvinylcétone et 1,66 g d'hydroxyde de potassium en pastille dissous
30 dans 10 cm^3 d'éthanol. Après addition, la température du mélange réactionnel est maintenue aux alentours de 0°C pendant 3 heures puis est amenée au

voisinage de 20°C et maintenue à cette valeur pendant 24 heures. On ajoute alors 50 cm³ d'eau distillée et le mélange obtenue est extrait par deux fois 25 cm³ d'éther éthylique et par une fois 25 cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont réunies et lavées par trois fois 20 cm³ d'eau distillée, sèches sur sulfate de magnésium puis concentrées à sec sous pression réduite. Le résidu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (20 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (95/05) pour donner 4 g de 4(R,S)-4-méthyl-4-phényl-cyclohex-2-énone sous forme d'une huile jaune pâle dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 10 - Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (95/05) = 0.1
- spectre de RMN : ¹H (300 MHz, CDCl₃, δ en ppm) : 1,58 (s : 3H) ; de 2,05 à 2,50 (mt : 4H) ; 6,14 (d, J = 10,5 Hz : 1H) ; 7,38 (d large, J = 10,5 Hz : 1H) ; de 7,20 à 7,45 (mt : 5H).

EXEMPLE 9-2

15 L'isolement de l'énantiomère dextrogyre de l'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut être réalisé de la façon suivante :

 480 mg du mélange racémique de l'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, obtenu à l'exemple 9-1, sont dédoublés sur une colonné chirale CHIRACEL OJ TM, en 1 injection et en éluant par un mélange de n-heptane-éthanol-isopropanol-triéthylamine (90/5/5/0,1 en volumes). En recueillant la deuxième fraction éluee (temps de rétention 45 mn), on obtient, après concentration du solvant sous pression réduite, 107 mg de l'énantiomère dextrogyre de l'ester éthylique de l'acide 6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, sous forme d'une huile beige dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 25 - CLHP analytique : temps de rétention = 21 mn (phase stationnaire : Chiracel OJ, longueur 25 cm ; phase mobile : mélange de n-heptane-éthanol-isopropano-triéthylaminel 90/5/5/0,1 en volumes, débit 1ml/mn).

 - spectre de RMN : ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 1,32 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 1,45 (s : 3H) ; 2,88 (d large, J = 16,5 Hz : 1H) ; 3,13 (d, J = 16,5 Hz : 1H) ; 4,30 (q large, J = 7 Hz : 2H) ; 5,97 (mf : 1H) ; 6,77 (d, J = 10

Hz : 1H) ; 7,20 (t large, J = 7,5 Hz : 1H) ; 7,31 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 7,41 (d large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 13,37 (mf : 1H).

EXEMPLE 9-3

L'eutomère de l'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-phényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique peut être obtenu de la façon suivante :

300 mg du mélange racémique de l'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-phényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique obtenu à l'exemple 9-3, sont dédoublés sur une colonne chirale CHIRALPAK AD, en 1 injection et en éluant par un mélange de n-heptane-éthanol (60/40 en volumes).

En recueillant la deuxième fraction éluée (temps de rétention 60 mn), on obtient, après concentration du solvant sous pression réduite, 49,6 mg de l'eutomère de l'ester éthylique de l'acide 6-phényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique, sous forme d'une huile jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- CLHP analytique : temps de rétention = 161 mn (phase stationnaire : Chiralpak, longueur 25 cm ; phase mobile : mélange de n-heptane-éthanol 60/40 en volumes, débit 1ml/mn).

- spectre de RMN : ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 1,34 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 2,82 (dd, J = 16 et 9,5 Hz : 1H) ; 3,13 (dd, J = 16 et 8 Hz : 1H) ; 3,90 (mt : 1H) ; 4,32 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 5,94 (mf : 1H) ; 6,83 (dd, J = 10 et 1,5 Hz : 1H) ; de 7,20 à 7,40 (mt : 5H) ; 13,40 (mf : 1H).

L'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-phényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique peut être obtenu de la façon suivante :

A une solution de 2 g de 4-phényl-cyclohex-2-énone dans 2 cm³ de tetrahydrofurane, est ajoutée, goutte à goutte, à -78°C, 1,15 cm³ d'éthyl diazoacétate puis lentement 30 cm³ de solution de diisopropylamidure de lithium préalablement préparée à partir de 8 cm³ de n-butyllithium 1,6M dans l'hexane et de 2 cm³ de diisopropylamine en solution dans 20 cm³ de tetrahydrofurane. Après agitation du mélange réactionnel à une température voisine de -78°C pendant 4 heures, on ajoute 1,6 cm³ d'acide acétique glacial et on laisse la température du mélange réactionnel remonter au voisinage de 20°C. On ajoute alors 20 cm³ de toluène et le mélange résultant

est lavé successivement avec 20 cm³ d'une solution aqueuse saturée de bicarbonate de sodium et 20 cm³ d'eau. La phase organique obtenue est concentrée sous pression réduite pour éliminer le tétrahydrofurane. La solution toluénique résultante est chauffée au reflux pendant 4 heures dans un ballon équipé d'une trappe de Dean-Stark puis concentré à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20) pour donner 320 mg de l'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-phényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3- carboxylique sous forme d'une huile jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : [cyclohexane/ acétate d'éthyle (70/30)] = 0,64
- spectre de RMN : ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆ avec ajout de quelques gouttes de CD₃COOD d₄, δ en ppm) : 1,33 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 2,82 (dd, J = 16 et 9,5 Hz : 1H) ; 3,13 (dd, J = 16 et 8 Hz : 1H) ; 3,90 (mt : 1H) ; 4,12 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 5,90 (dd, J = 10 et 4 Hz : 1H) ; 6,84 (dd, J = 10 et 1,5 Hz : 1H) ; de 7,20 à 7,40 (mt : 5H).

La 4-phényl-cyclohex-2-ènone peut être préparée de la façon suivante :

On chauffe, pendant 1 heure, à une température voisine du reflux, un mélange de 19,5 cm³ de phényl-acétaldéhyde, 16,7 cm³ de méthyl vinyl cétone, 0,17 cm³ d'acide sulfurique à 36 % et 85 cm³ de toluène. Après retour à une température voisine de 20°C, on ajoute au mélange réactionnel 50 cm³ d'acétate d'éthyle. Le mélange résultant est lavé par 100 cm³ d'une solution aqueuse saturée en bicarbonate de sodium puis séché sur sulfate de magnésium, filtré et concentré à sec sous pression réduite. Le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (90/10)] pour donner 4,7 g de 4-phényl-cyclohex-2-ènone, sous forme d'une huile jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20) = 0,38
- spectre de RMN : ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 1,97 (mt : 1H) ; de 2,20 à 2,65 (mt : 3H) ; 3,86 (mt : 1H) ; 6,08 (dd, J = 10 et 3 Hz : 1H) ;

7,07 (ddd, $J = 10 - 3$ et $1,5 \text{ Hz} : 1\text{H}$) ; de 7,20 à 7,35 (mt : 3H) ; 7,38 (t large, $J = 7,5 \text{ Hz} : 2\text{H}$).

EXEMPLE 10-1

L'ester éthylique de l'acide 6,6-bis-(4-methoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut être obtenu de la manière :

A une solution, refroidie à -78°C , de 2 g de 4,4-bis-(4-méthoxy-phényl)-cyclohex-2-énone dans 50 cm^3 de tétrahydrofurane, est ajoutée, goutte à goutte, $0,9 \text{ cm}^3$ d'éthyl diazoacétate puis lentement 13 cm^3 d'une solution de diisopropylamidure de lithium préalablement préparée à partir de $6,5 \text{ cm}^3$ de n-butyllithium 1,6M dans l'hexane et de $1,46 \text{ cm}^3$ de diisopropylamine en solution dans 15 cm^3 de tétrahydrofurane. Après agitation du mélange réactionnel à une température voisine de -70°C pendant 3 heures, on ajoute $1,2 \text{ cm}^3$ d'acide acétique glacial et on laisse la température remonter au voisinage de 20°C . On ajoute alors 250 cm^3 d'éther éthylique et le mélange résultant est ensuite lavé par deux fois 200 cm^3 d'eau distillée puis séché sur sulfate de sodium et concentré à sec sous pression réduite. Le résidu est mis en solution dans 65 cm^3 de toluène puis chauffé à une température voisine de 110°C pendant 1,5 heure avant concentration à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice ($35-70 \mu\text{m}$), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (70/30) pour donner 0,48 g de l'ester éthylique de l'acide 6,6-bis-(4-methoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'une meringue jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (70/30) = 0,15
- spectre de RMN : ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO} \text{ d}_6$, δ en ppm) : 1,31 (t, $J = 7 \text{ Hz} : 3\text{H}$) ; 3,32 (s large : 2H) ; 3,72 (s : 6H) ; 4,29 (q large, $J = 7 \text{ Hz} : 2\text{H}$) ; 6,26 et 6,46 (respectivement mf et d large, $J = 10 \text{ Hz} : 1\text{H}$ en totalité) ; 6,80 (d, $J = 10 \text{ Hz} : 1\text{H}$) ; 6,84 (d, $J = 8,5 \text{ Hz} : 4\text{H}$) ; 7,11 (d large, $J = 8,5 \text{ Hz} : 4\text{H}$) ; 13,37 et 13,41 (2 mfs : 1H en totalité).

La 4,4-bis-(4-méthoxy-phényl)-cyclohex-2-énone peut être obtenue selon Chem. Abstr., 64, 2004h, 1966.

EXEMPLE 10-2

L'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut être obtenu de la manière suivante :

5 A une solution, refroidie à -70°C , de 1 g de 4-(R,S)-4-(3,4-diméthoxy-phényl)-4-phényl-cyclohex-2-énone dans 10 cm^3 de tetrahydrofurane, est ajoutée goutte à goutte $0,44\text{ cm}^3$ d'ethyl diazoacétate puis lentement $2,3\text{ cm}^3$ de diisopropylamidure de lithium commercial en solution 2M dans le tetrahydrofurane. Après agitation du mélange réactionnel à une température
10 voisine de -70°C pendant 5 heures, on ajoute $0,38\text{ cm}^3$ d'acide acétique glacial et on laisse la température remonter au voisinage de 20°C . On ajoute alors 40 cm^3 d'acétate d'éthyle et le mélange résultant est lavé par deux fois 30 cm^3 d'eau distillée puis séché sur sulfate de sodium et concentré à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie
15 sur gel de silice ($35\text{-}70\text{ }\mu\text{m}$), en éluant avec un mélange gradient de dichlorométhane-acétate d'éthyle (98/02 à 90/10) pour donner 80 mg de l'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

20 - Rf CCM silice éluant : dichlorométhane-acétate d'éthyle (90 /10) = 0,12

 - spectre de RMN : ^1H (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO d}_6$, δ en ppm) : 1,30 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 3,39 (s large : 2H) ; 3,64 (s : 3H) ; 3,72 (s : 3H) ; 4,29 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 6,47 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,70 (dd, J = 8,5 et 2 Hz : 1H) ; 6,76
25 (d, J = 2 Hz : 1H) ; 6,83 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,84 (d, J = 8,5 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,25 (mt : 3H) ; 7,29 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; de 13,40 à 13,60 (mf étalé : 1H).

La 4-(R,S)-4-(3,4-diméthoxy-phényl)-4-phényl-cyclohex-2-énone peut être obtenue de la manière suivante :

30 A une solution, refroidie à 0°C , de 15,2 g de (R,S)-(3,4-diméthoxy-phényl)-phényl-acétaldéhyde dans 120 cm^3 d'éther éthylique, on ajoute successivement $5,85\text{ cm}^3$ de méthylvinylcétone et 1,3 g d'hydroxyde de potassium en pastille dissous dans 7 cm^3 d'éthanol. La température du

mélange résultant est laissée au voisinage de 20°C pendant 4 heures. On concentre alors à sec le mélange réactionnel sous pression réduite. Le résidu est dissout dans 500 cm³ de dichlorométhane et la solution résultant est lavée par deux fois 400 cm³ d'eau distillée et par une fois 400 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium. La phase organique ainsi obtenue est séchée sur sulfate de magnésium puis concentrée à sec sous pression réduite. Le résidu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (30-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (85/15) pour donner 8,3 g de 4-(R,S)-4-(3,4-diméthoxy-phényl)-4-phényl-cyclohex-2-énone sous forme d'une huile visqueuse jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (70/30) = 0,23
- spectre de masse (EI) : M/Z = 309 (MH⁺)
- spectre de RMN : ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 2,29 (mt : 2H) ; 2,66 (mt : 2H) ; 3,69 (s : 3H) ; 3,75 (s : 3H) ; 6,13 (d, J = 10,5 Hz : 1H) ; 6,80 (mt : 2H) ; 6,94 (mt : 1H) ; de 7,20 à 7,35 (mt : 3H) ; 7,36 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 7,57 (d large, J = 10,5 Hz : 1H).

Le (R,S)-(3,4-diméthoxy-phényl)-phenyl-acétaldéhyde peut être obtenu de la manière suivante :

- Un mélange de 47,85 g de 1-(R,S)-1-(3,4-diméthoxy-phényl)-2-méthoxy-1-phényl-éthanol et 50 cm³ d'acide formique sont chauffés au reflux, pendant 13 heures. Le mélange réactionnel est alors versé sur 750 cm³ d'une solution aqueuse saturée en carbonate de sodium et le mélange résultant est extrait par trois fois 400 cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont rassemblées, lavées par deux fois 500 cm³ d'eau distillée et par une fois 300 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchée sur sulfate de magnésium et concentrée à sec sous pression réduite. Le résidu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (85/15) pour donner 15,2 g de (R,S)-(3,4-diméthoxy-phényl)-phenyl-acétaldéhyde, sous forme d'une huile visqueuse incolore dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (70/30) = 0,22
- spectre de masse (EI) : M/Z = 257 (MH⁺)

Le 1-(R,S)-1-(3,4-diméthoxy-phényl)-2-méthoxy-1-phényl-éthanol peut être obtenu de la manière suivante :

A un mélange de 1,56 g de magnésium, 2 cm³ de 4-bromo-1,2-diméthoxy-benzène et 5 cm³ de tétrahydrofurane chauffé à une température voisine de 60°C, on ajoute 7,4 cm³ de 4-bromo-1,2-diméthoxy-benzène en solution dans 10 cm³ de tétrahydrofurane. Le mélange résultant est chauffé à une température voisine de 60°C, pendant 2 heures. A la solution ainsi obtenue, refroidie à une température voisine de 20°C, on additionne 3 cm³ de 2-méthoxy acétophénone en solution dans 15 cm³ de tétrahydrofurane. Après 24 heures d'agitation à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est versé sur une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium. Le mélange ainsi obtenu est extrait par deux fois 50 cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont lavées par deux fois 100 cm³ d'eau distillée puis séchées sur sulfate de magnésium et concentrées à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20) pour donner 4,3 g de 1-(R,S)-1-(3,4-diméthoxy-phényl)-2-méthoxy-1-phényl-éthanol, sous forme d'un solide jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : 66-68°C (Banc-Köfler)
- spectre de masse (EI) : M/Z=289 (MH⁺)

EXEMPLES 10-3

L'ester éthylique de l'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique (R, S) peut-être préparé de la manière suivante :

A une solution, refroidie à -70°C, de 1 g de 4-(4-fluoro-phényl)-4-phényl-cyclohex-2-ène dans 10 cm³ de tétrahydrofurane, est ajoutée goutte à goutte 0,5 cm³ de diazoacétate d'éthyle, puis lentement 14,64 cm³ de solution de diisopropylamide de lithium préparée à partir de 3,8 cm³ de n-butyllithium 1,6M et de 0,84 cm³ de diisopropylamine en solution dans 10 cm³ de tétrahydrofurane. Après agitation du mélange réactionnel à une température voisine de -70°C pendant 4 heures ; 0,44 cm³ d'acide acétique glacial sont ajoutés et on laisse la température remonter au voisinage de 20°C. On ajoute 100 cm³ d'éther éthylique puis les phases organiques sont

lavées par quatre fois 50 cm³ d'eau distillée, séchées sur sulfate de sodium et concentrées à sec sous pression réduite. Le résidu est mis en solution dans 60 cm³ de toluène et chauffé à une température voisine de 110°C pendant 3 heures puis concentré à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est
5 purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20), on obtient ainsi 0,3 g de l'ester éthylique de l'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique (R, S), correspondant à l'exemple 10-3A, sous forme d'une poudre blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 10 - point de fusion = 105°C (Banc Kofler)
- R_f CCM silice éluant : dichlorométhane-acétate d'éthyle (70 /30) = 0,3
- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 1,31 (t, J = 7,5 Hz : 3H) ; 3,41 (s : 2H) ; 4,29 (q, J = 7,5 Hz : 2H) ; 6,48 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,86 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,12 (t large, J = 9 Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35
15 (mt : 7H)

Isolement des énantiomères de l'ester éthylique de l'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique (R, S) :

200 mg de l'ester éthylique de l'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique (R,S), sont dédoublés sur une colonne
20 chirale CHIRACEL OJ TM, en injection et en éluant par un mélange de heptane / éthanol / triéthylamine (85/15/0,05 en volumes).

En recueillant la première fraction éluee (temps de rétention 17,7 mn), on obtient, après concentration du solvant sous pression réduite, 98,1 mg de l'énantiomère lévogyre de l'ester éthylique de l'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, correspondant à l'exemple
25 10-3B, sous forme d'une poudre rose dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 1,31 (t, J = 7,5 Hz : 3H) ; 3,41 (s : 2H) ; 4,29 (q, J = 7,5 Hz : 2H) ; 6,48 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,87 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,12 (t large, J = 9 Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; 13,46 (mf : 1H).
30

- pouvoir rotatoire : α_D²⁰ (c = 0,5 / DMSO) = -25,7° +/- 0,9

En recueillant la deuxième fraction éluee (temps de rétention 21,4 mm), on obtient, après concentration du solvant sous pression réduite, 97 mg de l'énantiomère dextrogyre de l'ester éthylique de l'acide 6,6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, correspondant à l'exemple 10-3C, sous forme d'une poudre rose dont les caractéristiques sont les suivantes : - spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 1,31 (t, $J = 7,5$ Hz : 3H) ; 3,41 (s : 2H) ; 4,29 (q, $J = 7,5$ Hz : 2H) ; 6,48 (d large, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,87 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7,12 (t large, $J = 9$ Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; 13,46 (mf : 1H). spectre de RMN ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm)

- pouvoir rotatoire : α_D^{20} ($c = 0,5$ / DMSO) = $+20,5^\circ \pm 0,8$

La 4-(4-fluoro-phényl)-4-phényl-cyclohex-2-ènone peut-être préparée de la manière suivante :

A une solution, refroidie à 0°C , de 7,85 g de (4-fluoro-phényl)-phényl-acétaldéhyde dans 120 cm^3 d'éther éthylique, on ajoute successivement $3,5\text{ cm}^3$ de méthylvinylcétone et 0,67 g d'hydroxyde de potassium en pastille dissous dans $8,5\text{ cm}^3$ d'éthanol. La température est laissée au voisinage de 20°C pendant 3 heures. On concentre à sec sous pression réduite, ajoute 300 cm^3 d'éther éthylique et lave par deux fois 200 cm^3 d'eau distillée et par une fois 100 cm^3 d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium. Après séchage sur sulfate de magnésium et concentration à sec sous pression réduite, le résidu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice ($30\text{-}70\text{ }\mu\text{m}$), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (95/05), on obtient ainsi 5,2 g de 4-(4-fluoro-phényl)-4-phényl-cyclohex-2-ènone sous forme d'une poudre blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion = 83°C (Banc Kofler)

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 2,28 (t large, $J = 6,5$ Hz : 2H) ; 2,67 (t large, $J = 6,5$ Hz : 2H) ; 6,16 (d, $J = 10,5$ Hz : 1H) ; 7,19 (t large, $J = 9$ Hz : 2H) ; de 7,20 à 7,45 (mt : 7H) ; 7,57 (d, $J = 10,5$ Hz : 1H).

Le (4-fluoro-phényl)-phényl-acétaldéhyde peut-être préparé de la manière suivante :

1 g de 1-(4-fluoro-phényl)-2-méthoxy-1-phényl-éthanol et 1,5 cm³ d'acide formique sont chauffés au reflux pendant 6 heures. Le mélange réactionnel est versé sur 40 cm³ de solution aqueuse saturée en carbonate de sodium, extrait par deux fois 30 cm³ d'acétate d'éthyle, lavé par deux fois 30 cm³ d'eau distillée. Après séchage sur sulfate de magnésium et concentration à sec sous pression réduite, le résidu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (95/05); on obtient ainsi 0,46 g de (4-fluoro-phényl)-phényl-acétaldéhyde sous forme d'une huile visqueuse jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- R_f CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (85/15) = 0.43
- spectre de masse = (EI, DCI) : M/Z = 215 (MH⁺)

Le 1-(4-fluoro-phényl)-2-méthoxy-1-phényl-éthanol peut-être préparé de la manière suivante :

4,4 g de magnésium, 2 cm³ de 4-bromo-fluoro-benzène et 10 cm³ de tétrahydrofurane sont chauffés à une température voisine de 60°C. 18 cm³ de 4-bromo-fluoro-benzène en solution dans 50 cm³ de tétrahydrofurane sont ajoutés et chauffés à une température voisine de 60°C pendant 2 heures. A la solution préparée précédemment, refroidie à une température voisine de 5°C, 8,4 cm³ de 2-méthoxy acétophénone en solution dans 60 cm³ de tétrahydrofurane sont ajoutés. Après 24 heures d'agitation à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est versé sur 200 cm³ une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium, extraite par deux fois 150 cm³ d'éther éthylique et les phases organiques sont lavées par deux fois 150 cm³ d'eau distillée, séchées sur sulfate de magnésium et concentrées à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (95/05), on obtient ainsi 13,2 g de 1-(4-fluoro-phényl)-2-méthoxy-1-phényl-éthanol sous forme d'une huile blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de masse (EI) : M/Z=247 (MH⁺)

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 3,31 (s : 3H) ; 3,88 (AB, $J = 10$ Hz : 2H) ; 5,81 (s : 1H) ; 7,11 (t large, $J = 9$ Hz : 2H) ; 7,22 (tt, $J = 7$ et 1,5 Hz : 1H) ; 7,31 (t large, $J = 7,5$ Hz : 2H) ; de 7,35 à 7,50 (mt : 4H).

5 EXEMPLES 10-4

La cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone (R,S) peut-être préparée de la manière suivante :

On opère comme décrit dans l'exemple 5-1, mais à partir de 0,36 g de magnésium, 1,2 cm³ de bromocyclopropane et 1,15 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide (R,S) dans 25 cm³ de tétrahydrofurane. On obtient ainsi, après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20 en volumes)], 0,9 g de cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone (R,S), correspondant à l'exemple 10-4A, sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant cyclohexane-acétate d'éthyle (50 /50) = 0.5

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 0,99 (d, $J = 6$ Hz : 4H) ; de 2,75 à 2,95 (mf : 1H) ; 3,45 (s : 2H) ; 6,37 (d très large, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,96 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7,11 (t large, $J = 9$ Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; 13,42 (mf : 1H).

Isolement des énantiomères lévogyre et dextrogyre du cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone (R,S)

23 g de cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone (R,S), obtenus à l'exemple 10-7, sont dédoublés sur une colonne chirale CHIRALPAK AD, en éluant par un mélange de n-heptane / éthanol / méthanol (85/10/5 en volumes).

En recueillant la première fraction éluee (temps de rétention 13,27 mn), on obtient, après concentration du solvant sous pression réduite, 8,67 g de l'énantiomère lévogyre de la cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone, correspondant à l'exemple

10-4B, sous forme d'un solide blanc dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 0,99 (d, $J = 6 \text{ Hz} : 4\text{H}$) ; de 2,75 à 2,95 (mt : 1H) ; 3,45 (s : 2H) ; 6,37 (d très large, $J = 10 \text{ Hz} : 1\text{H}$) ; 6,96 (d, $J = 10 \text{ Hz} : 1\text{H}$) ; 7,11 (t large, $J = 9 \text{ Hz} : 2\text{H}$) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; de 13,20 à 13,70 (mf : 1H).

- pouvoir rotatoire : α_D^{20} ($c = 0,5 / \text{MeOH}$) = $-18,6^\circ \pm 0,7$

En recueillant la deuxième fraction éluée (temps de rétention 17,06 mn), on obtient, après concentration du solvant sous pression réduite, 9,76 g de l'énantiomère dextrogyre de la cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone, correspondant à l'exemple 10-4C, sous forme d'un solide blanc dont les caractéristiques sont les suivantes : - spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 0,99 (d, $J = 6 \text{ Hz} : 4\text{H}$) ; de 2,75 à 2,95 (mt : 1H) ; 3,45 (s : 2H) ; 6,37 (d très large, $J = 10 \text{ Hz} : 1\text{H}$) ; 6,96 (d, $J = 10 \text{ Hz} : 1\text{H}$) ; 7,11 (t large, $J = 9 \text{ Hz} : 2\text{H}$) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; de 13,20 à 13,70 (mf : 1H).

- pouvoir rotatoire : α_D^{20} ($c = 0,5 / \text{MeOH}$) = $+18,9^\circ \pm 0,7$

Le (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide (R,S), peut-être préparé de la manière suivante :

On opère comme décrit dans l'exemple 3-2, mais à partir de 1,35 g d'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, 0,64 g d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole, 0,92 g de chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide, 1,56 g de chlorhydrate de N,O-diméthylhydroxylamine et $2,25 \text{ cm}^3$ de triéthylamine dans 40 cm^3 de dichlorométhane. On obtient ainsi, après purification par flash chromatographie sur colonne de silice en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (60/40), 1,16 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide (R,S), sous forme d'une meringue blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N. ^1H (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6 avec ajout de quelques gouttes de CD_3COOD d4, δ en ppm) : 3,28 (s large : 3H) ; 3,40 (s : 2H) ; 3,61 (s : 3H) ; 6,31 (d, $J = 10 \text{ Hz} : 1\text{H}$) ; 6,86 (d, $J = 10 \text{ Hz} : 1\text{H}$) ; 7,08 (t large, $J = 9 \text{ Hz} : 2\text{H}$) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 7H).

L'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique (R, S) peut-être préparé de la manière suivante :

On chauffe à une température voisine de 70°C une solution de 1,6 g d'ester éthylique de l'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique (R,S), obtenu à l'exemple 10-3A, dans 15 cm³ d'éthanol et 6,6 cm³ d'une solution d'hydroxyde de sodium 1N pendant 3 heures. Après élimination de l'éthanol sous pression réduite, la solution est acidifiée par l'acide chlorhydrique 4N jusqu'à un pH voisin de 2, et par filtration, on obtient 1,38 g d'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique (R,S), sous forme d'un solide blanc dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion = 250°C (Banc Kofler)
- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 3,38 (s : 2H) ; 6,41 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,86 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,10 (t large, J = 9 Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; 13,28 (mf : 2H).

EXEMPLES 10-5

Les isomères Z et E du cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime (R,S) peuvent être préparés de la manière suivante :

On opère comme dans l'exemple 6-1, mais à partir de 0,87 g de cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone (R,S), obtenue à l'exemple 10-4A, 0,63 g de chlorhydrate d'hydroxylamine et 0,79 g d'acétate de sodium.

Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane-éthanol (95-05 en volumes)] en fractionnant par 10 cm³.

Les fractions 14 à 16 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13kPa). On obtient ainsi 0,24 g de l'isomère Z de la cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime (R,S), correspondant à l'exemple 10-5A, sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- R_f CCM silice (éluant dichlorométhane / éthanol 97/03) = 0,23

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 0,78 (mt : 4H) ; 1,79 (mt : 1H) ; 3,38 (s : 2H) ; 6,28 (d large, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,95 (d large, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7,10 (t large, $J = 9$ Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; de 11,20 à 11,60 (mf étalé : 1H) ; de 12,50 à 12,80 (mf : 1H).

5 Les fractions 24 à 26 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,11 g de l'isomère E de la cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime (R,S), correspondant à l'exemple 10-5B, sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

10 - Rf CCM silice (éluant dichlorométhane / éthanol 97/03) = 0,12

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6 avec ajout de quelques gouttes de CD_3COOD d4, δ en ppm) : 0,82 (mt : 2H) ; 0,92 (mt : 2H) ; 2,25 (mt : 1H) ; 3,36 (s : 2H) ; 6,14 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,72 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7,08 (t large, $J = 9$ Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H)

15 Les isomères Z et E de l'énantiomère lévogyre de la cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime peuvent être préparés en opérant comme dans l'exemple 6-1 mais à partir de 6 g de l'énantiomère lévogyre de la cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone, obtenue à l'exemple 10-4B, 38 g de
20 chlorhydrate d'hydroxylamine et 5,4 cm³ de pyridine.

Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane-éthanol (97-03 en volumes)] en fractionnant par 50 cm³.

25 Les premières fractions éluées sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Après recristallisation dans de l'éthanol, on obtient 1,27 g de l'isomère Z de la cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime énantiomère lévogyre, correspondant à l'exemple 10-5C, sous forme d'une poudre blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

30 - point de fusion = 193°C (Banc Kofler)

- pouvoir rotatoire : α_D^{20} (c = 0,5 / DMF) = -22,3° +/- 0,7

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : de 0,65 à 0,90 (mt : 4H) ; 1,79 (mt : 1H) ; 3,38 (s : 2H) ; 6,28 (d large, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,96 (d large, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7,09 (t large, $J = 9$ Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; de 11,10 à 11,70 (mf étalé : 1H) ; de 12,40 à 12,90 (mf étalé : 1H).

Les dernières fractions éluées sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Après recristallisation dans de l'isopropanol, on obtient 2,22 g de l'isomère E de la cyclopropyl-[6-(4-fluorophényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime énantiomère lévogyre, correspondant à l'exemple 10-D, sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- pouvoir rotatoire : $[\alpha]_D^{20}$ ($c = 0,5$ / DMF) = $-15,4^\circ \pm 0,5$

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6 avec ajout de quelques gouttes de CD_3COOD d4, δ en ppm) : 0,80 (mt : 2H) ; 0,91 (mt : 2H) ; 2,24 (mt : 1H) ; 3,35 (s : 2H) ; 6,14 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,72 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7,07 (t large, $J = 9$ Hz : 2H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 7H).

L'isomère Z de l'énantiomère dextrogyre de la cyclopropyl-[6-(4-fluorophényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime peut être préparé en opérant comme dans l'exemple 6-1, mais à partir de 6 g de l'énantiomère dextrogyre de la cyclopropyl-[6-(4-fluorophényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone, 4,38 g de chlorhydrate d'hydroxylamine et 4,4 cm^3 de pyridine.

L'isomère Z est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane-éthanol (97-03 en volumes)] en fractionnant par 50 cm^3 .

Les premières fractions éluées sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). La poudre blanche obtenue est recristallisée dans de l'éthanol et on obtient ainsi 1,92 g de l'isomère Z du cyclopropyl-[6-(4-fluorophényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime (Z), énantiomère dextrogyre, correspondant à l'exemple 10-5E, sous forme d'une poudre blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion = 193°C (Banc Kofler).
- pouvoir rotatoire : α_D^{20} (c = 0,5 / DMF) = +24,4° +/- 0,7
- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : de 0,65 à 0,90 (mt : 4H) ; 1,79 (mt : 1H) ; 3,38 (s : 2H) ; 6,28 (d large, J = 10 Hz : 1H) ;
5 6,96 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 7,09 (t large, J = 9 Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; de 11,10 à 11,70 (mf étalé : 1H) ; de 12,40 à 12,90 (mf étalé : 1H).

EXEMPLE 10-6

L'ester éthylique de l'acide 6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

- 10 A une solution, refroidie à -70°C, de 3 g de 4,4-bis-(4-fluoro-phényl)-cyclohex-2-ènone dans 75 cm³ de tétrahydrofuranne, est ajoutée goutte à goutte 1,4 cm³ de diazoacétate d'éthyle puis lentement 37,9 cm³ de solution de diisopropylamidure de lithium préparée à partir de 10,5 cm³ de n-butyllithium 1,6M et de 2,4 cm³ de diisopropylamine en solution dans
15 25 cm³ de tétrahydrofuranne. Après agitation du mélange réactionnel à une température voisine de -70°C pendant 3 heures ; 1,9 cm³ d'acide acétique glacial sont ajoutés et on laisse la température remonter au voisinage de 20°C. On ajoute 250 cm³ d'acétate d'éthyle puis les phases organiques sont lavées par deux fois 150 cm³ d'eau distillée, séchées sur sulfate de sodium et
20 concentrées à sec sous pression réduite. Le résidu est mis en solution dans 100 cm³ de toluène et chauffé à une température voisine de 110°C pendant 3 heures puis concentré à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 μm), en éluant avec un mélange dichlorométhane-éther de diisopropyle (50/50), on obtient ainsi
25 1,2 g de l'ester éthylique de l'acide 6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'une meringue beige dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : dichlorométhane-éther de diisopropyle (50 /50) = 0,48
- 30 - spectre de R.M.N. ^1H (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6 avec ajout de quelques gouttes de CD_3COOD d4, δ en ppm) : 1,30 (t, J = 7,5 Hz : 3H) ; 3,39 (s : 2H) ; 4,28 (q, J = 7,5 Hz : 2H) ; 6,43 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,85

(d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7,10 (t large $J = 9$ Hz : 4H) ; 7,22 (dd large, $J = 7$ et 4 Hz : 4H).

La 4,4-bis-(4-fluoro-phényl)-cyclohex-2-ènone peut être préparée de la manière suivante :

5 A une solution, refroidie à 0°C, de 4 g de bis-(4-fluoro-phényl)-acétaldéhyde dans 35 cm³ d'éther éthylique, on ajoute successivement 1,7 cm³ de méthylvinylcétone et 0,39 g d'hydroxyde de potassium en pastille dissous dans 3 cm³ d'éthanol. La température est laissée au voisinage de 20°C pendant 24 heures. On concentre à sec sous pression réduite, ajoute
10 75 cm³ de dichlorométhane et lave par deux fois 75 cm³ d'eau distillée. Après séchage sur sulfate de magnésium et concentration à sec sous pression réduite, le résidu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (30-70 µm), en éluant avec du dichlorométhane pur, on obtient ainsi 3 g de 4,4-bis-(4-fluoro-phényl)-cyclohex-2-ènone sous forme d'une huile jaune pâle dont
15 les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice (éluant dichlorométhane) = 0.39

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 2,27 (t large, $J = 6,5$ Hz : 2H) ; 2,66 (t large, $J = 6,5$ Hz : 2H) ; 6,15 (d, $J = 10,5$ Hz : 1H) ; 7,20 (t large, $J = 9$ Hz : 4H) ; 7,32 (dd large, $J = 9$ et 5 Hz : 4H) ; 7,55 (d,
20 $J = 10,5$ Hz : 1H).

Le bis-(4-fluoro-phényl)-acétaldéhyde peut-être préparé de la manière suivante :

5 g de 1,1-bis-(4-fluoro-phényl)-2-méthoxy-éthanol et 5 cm³ d'acide formique sont chauffés au reflux pendant 3 heures. Le mélange réactionnel
25 est versé sur 100 cm³ de solution aqueuse saturée en carbonate de sodium, extrait par trois fois 75 cm³ d'acétate d'éthyle, lavé par deux fois 75 cm³ d'eau distillée. Après séchage sur sulfate de magnésium et concentration à sec sous pression réduite, on obtient ainsi 4 g de bis-(4-fluoro-phényl)-acétaldéhyde sous forme d'une huile jaune pâle dont les caractéristiques sont
30 les suivantes et qui est utilisé tel quel dans l'étape suivante.

- Rf CCM silice (éluant dichlorométhane) = 0.69

Le 1,1-bis-(4-fluoro-phényl)-2-méthoxy-éthanol peut-être préparé de la manière suivante :

4,9 g de magnésium, 5 cm³ de 4-bromo-fluoro-benzène et 25 cm³ de tétrahydrofuranne sont chauffés à une température voisine de 60°C. 17 cm³ de 4-bromo-fluoro-benzène en solution dans 25 cm³ de tétrahydrofuranne sont ajoutés et chauffés à une température voisine de 60°C pendant 2 heures. A la solution préparée précédemment, refroidie à une température voisine de 0°C, 5 cm³ de l'ester méthylique de l'acide méthoxy-acétique en solution dans 25 cm³ de tétrahydrofuranne sont ajoutés. Après 24 heures d'agitation à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est versé sur 200 cm³ une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium, extraite par trois fois 75 cm³ d'acétate d'éthyle et les phases organiques sont lavées par deux fois 100 cm³ d'eau distillée, séchées sur sulfate de magnésium et concentrées à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec du dichlorométhane pur, on obtient ainsi 9,8 g de 1,1-bis-(4-fluoro-phényl)-2-méthoxy-éthanol sous forme d'une huile jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 3,30 (s : 3H) ; 3,86 (s : 2H) ; 5,91 (s : 1H) ; 7,12 (t large, J = 9 Hz : 4H) ; 7,43 (dd large, J = 9 et 6 Hz : 4H).

- spectre de masse (EI) : M/Z = 265 (MH⁺)

EXEMPLE 10-7

La cyclopropyl-[6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone peut-être préparée de la manière suivante :

On opère comme décrit dans l'exemple 5-1, mais à partir de 0,3 g de magnésium, 1 cm³ de bromocyclopropane et 1 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide dans 20 cm³ de tétrahydrofuranne. On obtient ainsi, après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane-éther diisopropylique (80/20 en volumes)], 0,75 g de cyclopropyl-[6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone, sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice (éluant dichlorométhane / éther diisopropylique 50 /50 en volumes) = 0,28

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 1,00 (d, $J = 6$ Hz : 4H) ; 2,84 (mf : 1H) ; 3,45 (s : 2H) ; 6,36 (mf : 1H) ; 6,96 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7,14 (t large, $J = 9$ Hz : 4H) ; 7,24 (dd large, $J = 9$ et 6 Hz : 4H) ; de 13,30 à 13,65 (mf étalé : 1H).

Le (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide peut-être préparé de la manière suivante :

On opère comme décrit dans l'exemple 3-2, mais à partir de 1,4 g d'acide 6,6-bis-(4-fluoro-phenyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, 0,64 g d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole, 0,92 g de chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide, 1,6 g de chlorhydrate de N,O-diméthylhydroxylamine et 2,25 cm³ de triéthylamine dans 40 cm³ de dichlorométhane. On obtient ainsi, après purification par flash chromatographie sur colonne de silice en éluant avec un mélange isopropanol-oxyde d'isopropyle (50/25), 1 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide sous forme de poudre blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion = 198°C (Banc Kofler)

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6 avec ajout de quelques gouttes de CD_3COOD d4, δ en ppm) : 3,29 (s large : 3H) ; 3,41 (s large : 2H) ; 3,61 (s large : 3H) ; 6,30 (d large, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,87 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7,11 (t large, $J = 9$ Hz : 4H) ; 7,25 (dd large, $J = 9$ et 6 Hz : 4H).

L'acide 6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut-être préparé de la manière suivante :

On chauffe à une température voisine de 70°C une solution de 2,1 g d'ester éthylique de l'acide 6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique dans 20 cm³ d'éthanol et 8,2 cm³ d'une solution d'hydroxyde de sodium 1N pendant 2 heures. Après élimination de l'éthanol sous pression réduite, la solution est acidifiée par l'acide chlorydrique 4N jusqu'à un pH voisin de 2, et par filtration, on obtient 1,4 g d'acide 6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'une poudre beige dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 3,39 (s : 2H) ; 6,41 (d large, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,87 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7,12 (t large, $J = 9$ Hz : 4H) ; 7,26 (dd large, $J = 9$ et 6 Hz : 4H) ; de 12,90 à 13,60 (mf étalé : 2H).

5 EXEMPLE 10-8

Les isomères Z et E de la cyclopropyl-[6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime peuvent être préparés de la manière suivante : On opère comme dans l'exemple 6-1, mais à partir de 0,7 g de cyclopropyl-[6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone, obtenue à l'exemple 10-7, 0,52 g de chlorhydrate d'hydroxylamine et 0,61 g d'acétate de sodium.

Le mélange brut des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane-éthanol (95-05 en volumes)] en fractionnant par 35 cm^3 .

15 Les fractions 3 à 7 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 6 cm^3 d'oxyde d'isopropyle, essoré, lavé par trois fois 1 cm^3 d'oxyde d'isopropyle puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 40°C . On obtient ainsi 0,19 g de l'isomère Z de la cyclopropyl-[6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime, correspondant à l'exemple 10-8A, sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion = 206°C (Banc Kofler)

25 - spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 0,78 (mt : 4H) ; 1,79 (mt : 1H) ; 3,38 (s : 2H) ; 6,25 (d large, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,95 (d large, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7,10 (t large, $J = 9$ Hz : 4H) ; 7,26 (dd large, $J = 9$ et 6 Hz : 4H) ; de 11,00 à 11,65 (mf étalé : 1H) ; de 12,40 à 12,90 (mf étalé : 1H).

30 Les fractions 10 à 14 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,3 g de l'isomère E de la cyclopropyl-[6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime, correspondant à l'exemple 10-8B, sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N. ^1H (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6 à une température de 383K, δ en ppm) : 0,83 (mt : 2H) ; 0,93 (mt : 2H) ; 2,23 (mt : 1H) ; 3,41 (s : 2H) ; 6,10 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,76 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7,05 (t large, $J = 9$ Hz : 4H) ; 7,28 (dd large, $J = 9$ et 5,5 Hz : 4H) ; de 10,25 à 10,60 (mf : 1H) ;
5 de 11,6 à 12,20 (mf étalé : 1H).

EXEMPLE 11

Le 5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxylate d'éthyle peut être préparé de la manière suivante :

- A une suspension de 0,589 g de 2-chloro-5,5-diphényl-cyclohexa-1,3-
10 dièncarbaldéhyde dans 20 cm^3 de N,N-diméthylformamide est ajouté 0,307 g de chlorhydrate de glycinate d'éthyle. Le mélange réactionnel est porté à reflux pendant environ 20 heures. Après retour à une température voisine de 20°C, le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 100 cm^3 d'acétate d'éthyle, lavé par trois
15 fois 50 cm^3 d'eau puis séché sur sulfate de magnésium, filtré et concentré à sec sous pression réduite. Après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], on obtient 0,11 g de 5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxylate d'éthyle sous forme d'une solide brun dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 20 - point de fusion : 160°C (Banc-Köfler)
- Rf CCM silice (éluant : dichlorométhane) = 0,23
- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 1,27 (t, $J = 7$ Hz : 3H) ; 3,24 (s : 2H) ; 4,20 (q, $J = 7$ Hz : 2H) ; 6,47 (d large, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,53 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,67 (s large : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt :
25 10H) ; 11,65 (mf : 1H).

Le 2-chloro-5,5-diphényl-cyclohexa-1,3-dièncarbaldéhyde peut être préparé de la manière suivante :

- A une solution de 0,607 g de 6-diméthylaminométhylène-4,4-diphényl-cyclohex-2-ènone dans 15 cm^3 de dichlorométhane est ajouté 0,193 cm^3
30 d'oxychlorure de phosphore. Le mélange est porté au reflux et ce dernier est maintenu pendant environ 3 heures. Après retour à une température voisine de 20°C, la solution est concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le

résidu est dissous dans 20 cm³ de tétrahydrofurane et 20 cm³ d'eau sont ajoutés en une seule fois. Le mélange est chauffé au reflux pendant environ 24 heures. Après retour à une température voisine de 20°C, le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 10 cm³ d'acétate d'éthyle. La solution est lavée par trois fois 30 cm³ d'eau puis séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,6 g de 2-chloro-5,5-diphényl-cyclohexa-1,3-diènedicarbaldéhyde sous forme d'une résine orangée utilisée telle quelle dans les synthèses ultérieures et dont les caractéristiques sont les suivantes :

10 - spectre de masse (IE) : M⁺ = 294

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 3,09 (s : 2H) ; 6,38 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,14 (d large, J = 7,5 Hz : 4H) ; 7,23 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,26 (tt, J = 7,5 et 2,5 Hz : 2H) ; 7,33 (t large, J = 7,5 Hz : 4H) ; 10,09 (s : 1H).

15 La 6-diméthylaminométhylène-4,4-diphényl-cyclohex-2-ènone peut être préparée de la manière suivante :

A une solution de 2,48 g de 4,4-diphényl-cyclohex-2-ènone dans 20 cm³ de N,N-diméthylformamide, sont ajoutés 4,77 g de N,N-diméthylformamide diméthylacétal. Le mélange est porté au reflux pendant environ 4 heures. Après retour à une température voisine de 20°C, la solution est concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 50 cm³ d'oxyde de diisopropyle et laissé précipiter pendant environ 20 heures à une température voisine de 20°C. Le solide est essoré, lavé par trois fois 10 cm³ d'oxyde de diisopropyle puis séché sous pression réduite (13 kPa) sur hydroxyde de potassium à une température voisine de 20°C. On obtient ainsi 1,7 g de 6-diméthylaminométhylène-4,4-diphényl-cyclohex-2-ènone sous forme d'une poudre crème, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : 130°C (Banc-Köfler)

30 - spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 3,08 (s : 6H) ; 3,44 (s large : 2H) ; 6,03 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,40 (mt : 12H).

EXEMPLE 12

Le 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indole-3-carboxylate d'éthyle peut être préparé de la manière suivante :

0,27 g de chlorhydrate de 2-oxo-5,5-diphényl-cyclohex-3-ényl-amine
- 5 sont dissous dans 3 cm³ de méthanol et la solution est refroidie à une température voisine de 0°C. 0,14 cm³ de 3-diméthylamino-acrylate d'éthyle sont ajoutés à la solution précédente et le mélange est agité pendant environ 60 heures, à une température voisine de 20°C. Le mélange réactionnel est alors concentré à sec sous pression réduite (13 kPa) et le résidu est repris
10 par 12 cm³ de tétrahydrofurane. On obtient 0,3 g de 3-(2-oxo-5,5-diphényl-cyclohex-3-énylamino)-acrylate d'éthyle sous forme d'une huile orange utilisée telle quelle dans les synthèses ultérieures et dont les caractéristiques sont les suivantes :

LCMS (colonne Thermo Hypersil 4,6*50 mm ; 5 µm C18 ; débit :
15 1 cm³/mn ; solvant : A=eau, 0,05 % d'acide trifluoroacétique ; B=acétonitrile, 0,05 % d'acide trifluoroacétique ; gradient : 95 % à 10 % de A en 4 mn et retour aux conditions initiales en 2,5 mn; quantité injectée 10 µl d'une solution à environ 5*10⁻³M; détection : UV Diode Array Detector 190 à 600 nm; mode d'ionisation : electrospray) :

20 [(MH)⁺]=362; tr =4,64 mn

0,3 g de 3-(2-oxo-5,5-diphényl-cyclohex-3-énylamino)-acrylate d'éthyle est dissous dans 6 cm³ d'éthanol. La solution obtenue est refroidie à une température voisine de 0°C. 2 cm³ d'une solution d'éthylate de sodium (obtenue à partir de 0,23 g de sodium dans 20 cm³ d'éthanol) sont ajoutés à
25 la solution précédente, à une température comprise entre 0 et 5°C. Après retour à une température voisine de 20°C, le mélange résultant est agité pendant environ 18 heures. Une dizaine de grammes de glace pilée est alors ajoutée au mélange réactionnel puis ce dernier est concentré sous pression réduite (13 kPa) à la moitié de son volume. Le mélange ainsi obtenu est
30 extrait cinq fois à l'oxyde de diéthyle (trois fois 100 cm³, deux fois 50 cm³). Les phases organiques réunies sont lavées successivement par 100 cm³ puis 50 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice

[éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (85/15 en volumes)]. On obtient ainsi 0,013 g de 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indole-3-carboxylate d'éthyle sous forme d'un solide jaune, dont les caractéristiques sont les suivantes :

5 - Rf CCM silice [éluant : cyclohexane / acétate d'éthyle (70/30 en volumes)] = 0,37

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ en ppm) : 1,24 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 3,30 (s large : 2H) ; 4,14 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 6,16 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,88 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 11H) ; 11,45 (mf : 1H).

10 Le chlorure de 2-oxo-5,5-diphényl-cyclohex-3-ènyl-ammonium peut être préparé de la manière suivante :

A une solution de 0,5 g de 5,5-diphényl-cyclohex-3-ène-1,2-dione 1-oxime et 6 cm^3 d'acide trifluoroacétique, refroidie à une température comprise entre 0 et 5°C, sont ajoutés, par petites portions, 0,7 g de poudre de zinc, en maintenant la température inférieure à 25°C. Après deux heures d'agitation à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est versé sur 100 cm^3 d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 2N refroidie à une température voisine de 5°C. Après ajout de 50 cm^3 d'oxyde de diéthyle, le mélange est filtré et l'insoluble est lavé par 50 cm^3 d'éther. Après décantation du filtrat, la phase aqueuse est extraite par deux fois 50 cm^3 d'oxyde de diéthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par quatre fois 25 cm^3 d'eau puis par quatre fois 25 cm^3 d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium avant séchage sur sulfate de magnésium et filtration. Le filtrat est acidifié par 2 cm^3 d'une solution d'acide chlorhydrique 1N dans l'oxyde de diéthyle. Le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa) et le résidu est dissous dans 3 cm^3 d'acétone. Après ajout de 10 cm^3 d'oxyde de diéthyle, le précipité est essoré, lavé par deux fois 3 cm^3 d'oxyde de diéthyle puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 20°C. On obtient ainsi 0,2 g de chlorure de 2-oxo-5,5-diphényl-cyclohex-3-ènyl-ammonium sous forme d'un solide rose, dont les caractéristiques sont les suivantes :

30 - Rf CCM silice du produit dissous dans un mélange dichlorométhane/méthanol/ammoniaque aqueux à 32 % (12/3/0,5 en volumes) [éluant : dichlorométhane/méthanol (95/5 en volumes)] = 0,30

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 2,61 (t, $J = 13,5$ Hz : 1H) ; 3,14 (d mt, $J = 13,5$ Hz : 1H) ; 3,92 (d mt, $J = 13,5$ Hz : 1H) ; 6,35 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; de 7,05 à 7,45 (mt : 10H) ; 7,81 (dd, $J = 10$ et 2 Hz : 1H) ; 8,46 (mf : 3H).

5 La 5,5-diphényl-cyclohex-3-ène-1,2-dione 1-oxime peut être préparée de la manière suivante :

 A une solution de 6,5 g de tert-butyrate de potassium dans 50 cm^3 de tert-butanol à une température voisine de 30°C, est ajoutée une solution de 10,1 g de 4,4-diphényl-cyclohex-2-énone dans 60 cm^3 de tert-butanol. Après
10 environ 15 minutes d'agitation, à une température voisine de 30°C, cette solution est coulée goutte à goutte sur 14 cm^3 de nitrite de tert-butyle. Le mélange réactionnel est agité à une température voisine de 20°C pendant 2 heures. 100 cm^3 d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 3M et 100 cm^3 de d'oxyde de diéthyle sont alors ajoutés au mélange précédent à
15 une température voisine de 20°C. Après décantation, la phase aqueuse est extraite par 100 cm^3 d'oxyde de diéthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par trois fois 100 cm^3 d'une solution aqueuse saturée en bicarbonate de sodium puis par 100 cm^3 d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées.
20 Après concentration à sec sous pression réduite (13 kPa), le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (80/20 en volumes)]. On obtient ainsi 2,23 g de 5,5-diphényl-cyclohex-3-ène-1,2-dione 1-oxime sous forme d'une meringue jaune utilisée telle quelle pour les synthèses ultérieures, dont les caractéristiques sont les
25 suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (95/5 en volumes)] = 0,36

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 3,52 (s : 2H) ; 6,32 (d, $J = 10,5$ Hz : 1H) ; 7,20 (d large, $J = 7,5$ Hz : 4H) ; 7,27 (tt, $J = 7,5$ et 1,5 Hz : 2H) ; 7,36 (t large, $J = 7,5$ Hz : 4H) ; 7,86 (dd, $J = 10,5$ Hz : 1H) ; 12,65 (s : 1H).

30

EXEMPLE 13

L'ester éthylique de l'acide 7-méthyl-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

A une solution, refroidie à -78°C , de 0,8 g de 5-méthyl-4,4-diphényl-cyclohex-2-ène, qui peut être obtenue selon J. Amer. Chem. Soc. 1995,107, 5245-61, dans 30 cm^3 de tétrahydrofurane, est ajoutée goutte à goutte $0,41\text{ cm}^3$ de diazoacétate d'éthyle, puis lentement $11,67\text{ cm}^3$ de solution de diisopropylamide de lithium préparée à partir de 3 cm^3 de n-butyllithium 1,6M et de $0,67\text{ cm}^3$ de diisopropylamine en solution dans 8 cm^3 de tétrahydrofurane. Après agitation du mélange réactionnel à une température voisine de -70°C pendant 2 heures, $0,34\text{ cm}^3$ d'acide acétique glacial est ajouté et on laisse la température remonter au voisinage de 20°C . On ajoute 100 cm^3 d'éther éthylique puis les phases organiques sont lavées par cinq fois 70 cm^3 d'eau distillée, séchées sur sulfate de sodium et concentrées à sec sous pression réduite. Le résidu est mis en solution dans 25 cm^3 de toluène et chauffé à une température voisine de 110°C pendant 4 heures puis concentré à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice ($35\text{-}70\text{ }\mu\text{m}$), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20), on obtient 0,133 g de l'ester éthylique de 7-méthyl-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'un solide blanc cassé, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion = 125°C (Banc Kofler)
- Rf CCM silice (éluant : cyclohexane / acétate d'éthyle 70/30) = 0,17
- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO d}_6$, δ en ppm) : 0,70 (d, J = 7 Hz : 3H) ; 1,30 (t, J = 7,5 Hz : 3H) ; 3,80 (q, J = 7 Hz : 1H) ; 4,26 (mt : 2H) ; 6,58 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,78 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,05 à 7,40 (mt : 10H).

EXEMPLE 14

L'ester éthylique de l'acide 1-(4-amino-phényl)-6,6-diphényl-1H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

Une solution de 0,6 g de l'ester éthylique de l'acide 1-(4-nitro-phényl)-6,6-diphényl-1H-indazole-3-carboxylique dans 24 cm³ d'acide acétique est refroidi au voisinage de 0°C. Puis, 4,8 g de zinc sont additionnés par petites portions. Après retour de la température au voisinage de 20°C, la suspension
5 obtenue est agitée pendant environ 4 heures. L'insoluble est filtré sur célite et lavé par trois fois 10 cm³ de dichlorométhane. Le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa), et repris par 50 cm³ de dichlorométhane. La solution est lavée par trois fois 20 cm³ d'une solution aqueuse saturée en hydrogénocarbonate de sodium, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et
10 concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane / acétate d'éthyle (98/2 en volumes)], 0,41 g de l'ester éthylique de l'acide 1-(4-amino-phényl)-6,6-diphényl-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

15 - Rf CCM silice (éluant : dichlorométhane/méthanol 98/2) = 0,21

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 1,30 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 3,46 (s : 2H) ; 4,28 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 5,54 (s : 2H) ; 6,44 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,70 (d, J = 9 Hz : 2H) ; 6,93 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,11 (d large, J = 7,5 Hz : 4H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 8H).

20 L'ester éthylique de l'acide 1-(4-nitro-phényl)-6,6-diphényl-1H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

A une suspension de 0,151 g d'hydrure de sodium (à 60 % dans l'huile) dans 4 cm³ de diméthylformamide, est coulée goutte à goutte une solution de 1 g de l'ester éthylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-
25 indazole-3 carboxylique dans 5 cm³ de diméthylformamide. Après agitation du mélange pendant 1 heure et demie au voisinage de 20°C, 0,46 cm³ de 1-fluoro-4-nitro-benzène est ajouté et le mélange réactionnel est agité au voisinage de 80°C pendant environ 2 heures. De nouveau, 0,26 cm³ de 1-fluoro-4-nitro-benzène est ajouté au mélange refroidi au voisinage de 20°C.
30 Après deux heures d'agitation au voisinage de 80°C, le mélange est refroidi lentement au voisinage de 20°C, et 10 cm³ d'eau sont ajoutés. Le mélange est extrait trois fois par 75 cm³ d'acétate d'éthyle, les phases organiques rassemblées sont lavées par deux fois 75 cm³ d'eau, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On







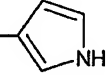



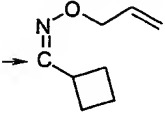
obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane / acétate d'éthyle (90/10 en volumes)], 0,34 g d'ester éthylique de l'acide 1-(4-nitro-phényl)-6,6-diphényl-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

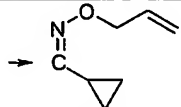
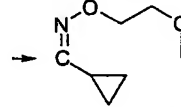
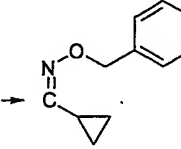
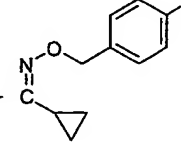
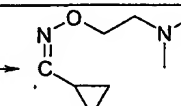
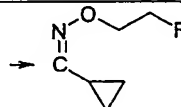
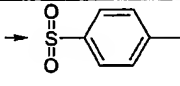

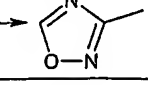
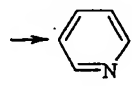
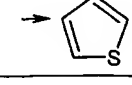
- point de fusion : fondant à 200°C (Banc Köfler)

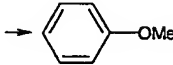
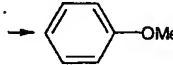
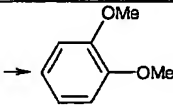
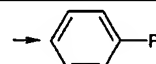
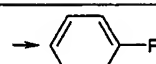
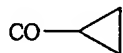
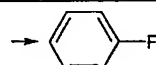
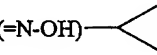
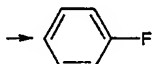
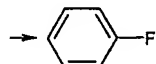
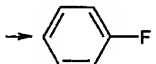
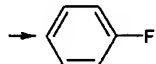
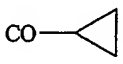

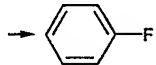
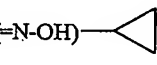
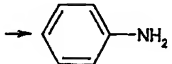
- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ en ppm) : 1,32 (t, $J = 7 \text{ Hz} : 3\text{H}$) ; 3,75 (s : 2H) ; 4,33 (q, $J = 7 \text{ Hz} : 2\text{H}$) ; 6,54 (d, $J = 10 \text{ Hz} : 1\text{H}$) ; 6,97 (d, $J = 10 \text{ Hz} : 1\text{H}$) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; 7,98 (d, $J = 9 \text{ Hz} : 2\text{H}$) ; 8,45 (d, $J = 9 \text{ Hz} : 2\text{H}$).

- spectre de masse

| | | | |
|-----|-------------|--|-------------|
| EI | $m/z = 465$ | M^+ | |
| | $m/z = 419$ | $[\text{M} - \text{HO C}_2\text{H}_5]^+$ | pic de base |
| | $m/z = 391$ | $[419 - \text{CO}]^+$ | |
| 15 | $m/z = 342$ | $[419 - \text{C}_6\text{H}_5]^+$ | |
| | $m/z = 296$ | $[342 - \text{NO}_2]^+$ | |
| DCI | $m/z = 466$ | MH^+ | |

| Exemple | X | Y | Z | R' | R ₁ | Ar | R ₂ |
|--------------|---|---|---|----|-------------------------------|-------------------------------|---|
| 1 | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | COOC ₂ H ₅ |
| 2-1 | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | COO  |
| 2-2 | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | COOMe |
| 3-1 | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | CO(NH)  |
| 3-2 | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | CON  |
| 3-3 | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | CON(CH ₃)-OCH ₃ |
| 3-4 | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | CON  |
| 4 | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | CN |
| 5-1 | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | CO  |
| 5-2 | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | CO  |
| 5-3 | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | COC ₆ H ₅ |
| 5-4 | N | N | N | N | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | CO  |
| 6-1A 6-1B | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | C(=N-OH)  |
| 6-2A 6-2B | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | C(=N-OH)  |
| 6-3A 6-3B | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | C(=N-OMe)  |
| 6-4 | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | C(H)=N-OMe |
| 6-5 | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ |  |

| | | | | | | | |
|----------------|---|---|---|---|-------------------------------|-------------------------------|--|
| 6-6A 6-6B | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ |  |
| 6-7A 6-7B | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ |  |
| 6-8A 6-8B | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ |  |
| 6-9 | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ |  |
| 6-10A 6-10B | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ |  |
| 6-11A 6-11B | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ |  |
| 7-1 | N | N |  | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | NH ₂ |
| 7-2 | N | N | COCH=CH ₂ | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | NH ₂ |
| 7-3 | N | N | H | | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | NH-CO-  |
| 7-4 | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | NH-COC ₆ H ₅ |
| 8-1 | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ |  |
| 8-2 | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ |
| 8-3 | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ |  |
| 8-4 | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ |  |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|----|---|--|---|
| 9-1 | N | N | H | H | CH ₃ | C ₆ H ₅ | COOC ₂ H ₅ |
| 9-2 | N | N | H | H | CH ₃ | C ₆ H ₅ | COOC ₂ H ₅ |
| 9-3 | N | N | H | H | H | C ₆ H ₅ | COOC ₂ H ₅ |
| 10-1 | N | N | H | H | →  | →  | COOC ₂ H ₅ |
| 10-2 | N | N | H | H | →  | C ₆ H ₅ | COOC ₂ H ₅ |
| 10-3A 10-3B 10-3C | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | →  | COOC ₂ H ₅ |
| 10-4A 10-4B 10-4C | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | →  | CO—  |
| 10-5A 10-5B 10-5C 10-5D 10-5E | N | N | H | H | C ₆ H ₅ | →  | C(=N-OH)—  |
| 10-6 | N | N | H | H | →  | →  | COOC ₂ H ₅ |
| 10-7 | N | N | H | H | →  | →  | CO—  |
| 10-8A 10-8B | N | N | H | H | →  | →  | C(=N-OH)—  |
| 11 | C | N | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | COOC ₂ H ₅ |
| 12 | N | C | H | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | COOC ₂ H ₅ |
| 13 | N | N | H | Me | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | COOC ₂ H ₅ |
| 14 | N | N | →  | H | C ₆ H ₅ | C ₆ H ₅ | COOC ₂ H ₅ |

| Exemples | Tubuline | | % détachement |
|----------|--------------------------|-----------------|---------------|
| | Activité à 25 μ M | IC50 (μ M) | 1 μ M |
| 1 | + | 1,5 | 20% |
| 2-1 | + | 3.7 | |
| 2-2 | + | 1.25 | |
| 3-1 | + | 2.5 | 20% |
| 3-2 | + | 4,5 | |
| 3-3 | + | 25 | |
| 3-4 | + | 4.5 | |
| 4 | + | 23 | |
| 5-1 | + | 0,8 | 29% |
| 5-2 | + | 1.1 | 19% |
| 5-3 | + | 12,5 | |
| 5-4 | + | 7 | |
| 6-1A | + | 0.6 | 34% |
| 6-1B | + | 3 | |
| 6-2A | + | 1 | 18% |
| 6-2B | + | 25 | |
| 6-3A | + | 0.8 | 26% |
| 6-3B | + | 0.8 | |
| 6-4 | + | 6 | |
| 6-5 | + | 3 | |

| | | | |
|-------|---|-----|------|
| 6-6A | + | 1 | 17 % |
| 6-6B | + | 1.2 | |
| 6-7A | + | 1.8 | |
| 6-7B | + | 6 | |
| 6-8A | + | 1.3 | |
| 6-8B | + | 10 | |
| 6-9A | + | 1.5 | |
| 6-9B | + | 2.5 | |
| 6-10A | + | 4.5 | |
| 6-10B | + | 12 | |
| 6-11A | + | 1 | |
| 6-11B | + | 1.3 | |
| 7-1 | + | 6 | |
| 7-2 | + | 5 | 25% |
| 7-4 | + | 6 | 18% |
| 8-1 | + | 9 | 24% |
| 8-2 | + | 1 | |
| 8-3 | + | 6 | |
| 8-4 | + | 1.2 | |
| 9-1 | + | 18 | |

| | | | |
|-------|---|-------|-----|
| 9-2 | + | 15 | |
| 9-3 | + | 25 | |
| 10-1 | + | 15-20 | |
| 10-2 | + | 4.5 | |
| 10-3A | + | 1.2 | 16% |
| 10-3B | + | 1 | 19% |
| 10-3C | + | 1.5 | |
| 10-4A | + | 1 | 33% |
| 10-4B | + | 0.8 | |
| 10-4C | + | 1.5 | |
| 10-5A | + | 1 | 25% |
| 10-5B | + | 6 | |
| 10-5C | + | 0.8 | |
| 10-5D | + | 1.5 | |
| 10-5E | + | 6 | |
| 10-6 | + | 1 | |
| 10-7 | + | 1 | 24% |
| 10-8A | + | 1.5 | 17% |
| 10-8B | + | 9 | |
| 11 | + | 6.5 | |
| 12 | + | 2 | 17% |
| 13 | + | 1.5 | |
| 14 | + | 3 | |

La liste des produits ci-dessous sont également particulièrement représentatifs de l'invention :

- Aziridin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- Cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-
- 5 méthyloxime
- (N-cyclopropyl)-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 10 (N-phényl)-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-(3-Cyclopropylamino-6,6-diphényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- 1-(3-Cyclobutylamino-6,6-diphényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- 1-(3-Anilino-6,6-diphényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- 15 1-(3-Carboxy-6,6-diphényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- 3,6,6-Triphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Diphényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Diphényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Diphényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6,6-Diphényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Diphényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Diphényl-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Diphényl-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Diphényl-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Diphényl- (thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
- 6,6-Diphényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Diphényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Diphényl-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6,6-Diphényl-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Diphényl-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Diphényl-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Diphényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
5 6,6-Diphényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
(N-cyclopropyl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
Aziridin-1-yl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
Azétidin-1-yl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
10 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
6-Phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
Cyclopropyl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
Cyclobutyl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
Cyclopropyl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime
15 Cyclopropyl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyloxime
Cyclobutyl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime
Cyclobutyl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyloxime
6-Phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
20 (N-cyclopropyl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
(N-cyclobutyl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
(N-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
25 1-(3-Amino-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
1-(3-Cyclopropylamino-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
1-(3-Cyclobutylamino-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone

- 1-(3-Anilino-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- Acide 6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
- 1-(3-Carboxy-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide (6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-amide
- 5 Cyclobutanecarboxylique acide (6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-amide
- 3,6-Diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

- Ester d'éthyle de l'acide 6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- 5 Azétidin-1-yl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- 10 Cyclobutyl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- Cyclopropyl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime
- Cyclopropyl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthylloxime
- 15 Cyclobutyl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime
- Cyclobutyl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthylloxime
- 6-Méthyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-méthyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-
- 20 indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-méthyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-méthyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 25 1-(3-Amino-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- 1-(3-Cyclopropylamino-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- 1-(3-Cyclobutylamino-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- 1-(3-Anilino-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone

- Acide 6-méthyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-(3-Carboxy-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide (6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-amide
- 5 Cyclobutanecarboxylique acide (6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-amide
- 3,6-Diphényl-6-méthyl-6,7-Dihydro-1H-indazole
- 6-Méthyl-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-Méthyl-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Méthyl-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Méthyl-6-phényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Méthyl-6-phényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Méthyl-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6-Méthyl-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Méthyl-3-(xazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Méthyl-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Méthyl-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Méthyl-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 3-(Imidazol-2-yl)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-4-yl)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-5-yl)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Méthyl-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 indazole
- 6-Méthyl-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Méthyl-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- Ester de méthyle de l'acide 6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 5 (N-cyclopropyl)-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- Azétidin-1-yl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-
- 10 carboxamide
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- Cyclobutyl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- Cyclopropyl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- 15 oxime
- Cyclopropyl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyloxime
- Cyclobutyl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime
- 20 Cyclobutyl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyloxime
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-cyclohexyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-
- 25 indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-cyclohexyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-cyclohexyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 30 1-(3-Amino-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone

- 1-(3-Cyclopropylamino-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- 1-(3-Cyclobutylamino-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- 5 1-(3-Anilino-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- Acide 6-cyclohexyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-(3-Carboxy-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide (6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-amide
- 10 Cyclobutanecarboxylique acide (6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-amide
- 6-Cyclohexyl-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-Cyclohexyl-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-Cyclohexyl-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-Cyclohexyl-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 10 (N-cyclopropyl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 15 Azétidin-1-yl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- 20 Cyclopropyl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 25 Cyclopropyl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- Cyclobutyl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

- Cyclobutyl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone O-méthylxime
- 6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-
3-ylamine
- 5 (N-cyclopropyl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-
dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-
dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-
10 1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-
yl]-propènone
- 15 1-[3-Cyclobutylamino-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-
yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
propènone
- Acide 6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-
20 indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-
1H-indazol-3-yl]-amide
- 25 Cyclobutanecarboxylique acide [6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-
1H-indazol-3-yl]-amide
- 3,6-Diphényl-6-(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 30 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(4-Méthoxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(4-Méthoxy-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
5 6-(4-Méthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-2-yl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
10 3-(imidazol-4-yl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-5-yl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(4-Méthoxy-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-
1H-indazole
6-(4-Méthoxy-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-
15 dihydro-1H-indazole
6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
Ester de méthyle de l'acide 6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-
indazole-3-carboxylique
20 Ester d'éthyle de l'acide 6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-
indazole-3-carboxylique
(N-cyclopropyl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-
carboxamide
Aziridin-1-yl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
25 méthanone
Azétidin-1-yl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone
(N-méthoxy-N-méthyl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-
indazole-3-carboxamide

- 6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
Cyclopropyl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone
Cyclobutyl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
5 méthanone
Cyclopropyl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone oxime
Cyclopropyl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone O-méthoxyoxime
10 Cyclobutyl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone oxime
Cyclobutyl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone O-méthoxyoxime
6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-
15 3-ylamine
(N-cyclopropyl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-
dihydro-1H-indazol-3-ylamine
(N-cyclobutyl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-
dihydro-1H-indazol-3-ylamine
20 (N-phényl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-
1H-indazol-3-ylamine
1-[3-Amino-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
propènone
1-[3-Cyclopropylamino-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-
25 yl]-propènone
1-[3-Cyclobutylamino-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-
yl]-propènone
1-[3-Anilino-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
propènone

- Acide 6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 5 Cyclopropanecarboxylique acide [6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 3,6-Diphényl-6-(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6-(3-Méthoxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Méthoxy-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Méthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-2-yl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(imidazol-4-yl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-5-yl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Méthoxy-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-
- 25 1H-indazole
- 6-(3-Méthoxy-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 5 3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 10 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 15 Cyclobutyl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 20 Cyclobutyl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 25 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 30 dihydro-1H-indazol-3-ylamine

- (N-phényl)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 5 1-[3-Cyclopropylamino-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 10 Acide 6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 15 Cyclopropanecarboxylique acide [6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
5 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
10 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
Ester de méthyle de l'acide 6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
Ester d'éthyle de l'acide 6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
15 (N-cyclopropyl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
Aziridin-1-yl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
Azétidin-1-yl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
20 indazol-3-yl]-méthanone
(N-méthoxy-N-méthyl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
25 Cyclopropyl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
Cyclobutyl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
Cyclopropyl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
30

- Cyclopropyl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- Cyclobutyl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 5 Cyclobutyl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 10 (N-cyclobutyl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 15 1-[3-Amino-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 20 1-[3-Anilino-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 25 1-[3-Carboxy-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 30

- 3,6-diphényl-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 3-(Imidazol-2-yl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-4-yl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-5-yl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 10 Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 15 Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 20 6-Phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 25 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime

- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 5 6-Phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-
- 10 dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 15 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
- 20 propène
- Acide 6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 25 Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 3,6-diphényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 30 6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)- 6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)- 6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(thiophène-2-yl)-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6-Phényl-3-(thiophène-3-yl)-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-Phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(thiazol-4-yl)- 6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(thiazol-5-yl)- 6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

- (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
5. Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-Phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- 10 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 15 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 20 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 6-Phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 25 (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

- 1-[3-Amino-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 5 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- Acide 6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-10 1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 15 Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 3,6-Diphényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiophène-2-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiophène-3-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiazol-4-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-Phényl-3-(thiazol-5-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

- Cyclopropyl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 5 Cyclobutyl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 10 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 15 (N-phényl)-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 20 1-[3-Cyclobutylamino-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 25 Acide 6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 30

- Cyclobutanecarboxylique acide [6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-
- 10 indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-
- 20 indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 5 Ester d'éthyle de l'acide 6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 10 Azétidin-1-yl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 15 6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 20 Cyclopropyl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- Cyclobutyl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 25 Cyclobutyl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

- (N-cyclopropyl)-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 (N-phényl)-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 10 1-[3-Cyclobutylamino-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 15 Acide 6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 20 Cyclobutanecarboxylique acide [6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6-(4-Diméthylamino-phényl)-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 30 indazole

- 6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
5 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
10 indazole
6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
15 6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
20 indazole
Ester de méthyle de l'acide 6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
Ester d'éthyle de l'acide 6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
25 (N-cyclopropyl)-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
Aziridin-1-yl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
Azétidin-1-yl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
30 méthanone

- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
5 méthanone
- Cyclobutyl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone
- Cyclopropyl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone oxime
- 10 Cyclopropyl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone O-méthylloxime
- Cyclobutyl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
15 méthanone O-méthylloxime
- 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-
ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-
dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 20 (N-cyclobutyl)-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-
1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-
indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 25 1-[3-Cyclopropylamino-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
propène
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
propène
- 1-[3-Anilino-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène

- Acide 6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 5 Cyclopropanecarboxylique acide [6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6-(3-Fluoro-phényl)-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6-(3-Fluoro-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Fluoro-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Fluoro-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Fluoro-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Fluoro-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Fluoro-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Fluoro-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-
- 25 1H-indazole
- 6-(3-Fluoro-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 5 (N-cyclopropyl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 10 Azétidin-1-yl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- 15 Cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 20 Cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- Cyclobutyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 25 Cyclobutyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 30

- (N-cyclobutyl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 1-[3-Amino-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 10 1-[3-Anilino-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 15 Cyclopropanecarboxylique acide [6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6-(4-Fluoro-phényl)-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-(4-Fluoro-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-(4-Fluorophényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6-(4-Fluoro-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 15 (N-cyclopropyl)-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 20 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 25 Cyclobutyl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

Cyclopropyl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone O-méthyloxime

Cyclobutyl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone oxime

- 5 Cyclobutyl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone O-méthyloxime

6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-
indazol-3-ylamine

- (N-cyclopropyl)-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-
10 dihydro-1H-indazol-3-ylamine

(N-cyclobutyl)-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-
dihydro-1H-indazol-3-ylamine

(N-phényl)-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-
1H-indazol-3-ylamine

- 15 1-[3-Amino-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
propènone

1-[3-Cyclopropylamino-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-
yl]-propènone

- 1-[3-Cyclobutylamino-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-
20 yl]-propènone

1-[3-Anilino-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
propènone

Acide 6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-
indazole-3-carboxylique

- 25 1-[3-Carboxy-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
propènone

Cyclopropanecarboxylique acide [6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-
dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide

- Cyclobutanecarboxylique acide [6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-
30 1H-indazol-3-yl]-amide

- 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 25 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

- Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 5 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 10 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 15 O-méthyloxime
- 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 20 (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 25 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

- Acide 6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 5 Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 3,6-diphényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 5 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 10 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 15 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 20 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 25 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 30

- 1-[3-Amino-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 5 Acide 6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 10 Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 3,6-diphényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 10 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 15 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 20 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 25 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 30 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

- (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 (N-phényl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 10 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 15 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 20 3,6-Diphényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
5 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
10 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
15 3-carboxylique
(N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
20 Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
(N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
25 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 5 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 10 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 15 (N-phényl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 20 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 25 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 30 3,6-Diphényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
5 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
10 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
15 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
20 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
25 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

- Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 5 6-Phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 10 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 15 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 6-Phényl-6-(thiophène-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 20 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 25 1-[3-Amino-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 30

- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propèneone
- Acide 6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propèneone
- 5 Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 3,6-Diphényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)- 6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)- 6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)- 6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiophène-3-yl)- 6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiazol-2-yl)- 6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiazol-4-yl)- 6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-Phényl-3-(thiazol-5-yl)- 6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)- 6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)- 6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 5 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 10 Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-Phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- 15 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 20 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 25 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 6-Phényl-6-(thiophène-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 30

- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 1-[3-Amino-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 10 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 15 Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 3,6-Diphényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiophène-2-yl)-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiazol-2-yl)-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiazol-4-yl)-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-Phényl-3-(thiazol-5-yl)- 6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
5 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)- 6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
10 6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)- 6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
15 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
20 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
6-Phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
25 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime

- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 5 6-Phényl-6-(thiazol-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 10 (N-phényl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 15 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 20 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 25 3,6-Diphényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-Phényl-6-(thiazol-4-yl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-6-(thiazol-4-yl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 5 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(thiazol-2-yl)-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3,6-di(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(thiazol-5-yl)-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 10 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 15 indazole
 6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 20 Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 25 Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

- 6-Phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 5 oxime
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- O-méthyloxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- oxime
- 10 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- O-méthyloxime
- 6-Phényl-6-(thiazol-5-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-
- ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-
- 15 1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-
- indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-
- indazol-3-ylamine
- 20 1-[3-Amino-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
- propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
- propènone
- 25 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-
- 3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-
- 30 indazol-3-yl]-amide

- Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 3,6-Diphényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(thiazol-5-yl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(thiazol-5-yl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiazol-2-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3,6-di(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiazol-4-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 25 (N-cyclopropyl)-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

- Aziridin-1-yl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone
- Azétidin-1-yl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone
- 5 (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-
carboxamide
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone
- 10 Cyclobutyl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone
- Cyclopropyl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
15 méthanone O-méthylloxime
- Cyclobutyl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone O-méthylloxime
- 20 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-
ylamine
- (N-cyclopropyl)-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-
1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-
25 1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-
indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
30 propène

- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
- 5 1-[3-Carboxy-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 10 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 Ester de méthyle de l'acide 6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-
- 10 carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 15 (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 20 Cyclobutyl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
- 25 méthanone O-méthylloxime
- Cyclobutyl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime

- 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 (N-cyclobutyl)-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 10 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 15 Acide 6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 20 Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)- (thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
- 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 15 Ester d'éthyle de l'acide 6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 20 Aziridin-1-yl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 25 6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

- Cyclobutyl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 5 Cyclopropyl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- Cyclobutyl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 10 Cyclobutyl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 15 (N-cyclobutyl)-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 20 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 25 1-[3-Anilino-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 30

Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide

Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide

- 5 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 10 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 15 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 20 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 25 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

- Ester d'éthyle de l'acide 6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 5 Aziridin-1-yl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 10 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 15 Cyclopropyl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 20 Cyclobutyl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 25 (N-cyclopropyl)-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

- (N-phényl)-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 5 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 10 1-[3-Anilino-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 15 Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
5 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
10 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
Ester de méthyle de l'acide 6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
Ester d'éthyle de l'acide 6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
15 (N-cyclopropyl)-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
Aziridin-1-yl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
Azétidin-1-yl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
(N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
20 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
Cyclopropyl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
Cyclobutyl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
Cyclopropyl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
25 oxime
Cyclopropyl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
O-méthyloxime
Cyclobutyl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
oxime

- Cyclobutyl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
O-méthoxyime
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 (N-cyclopropyl)-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 10
- 1-[3-Amino-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 15
- 1-[3-Anilino-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6,6-bis(4-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazole-1-yl]-propènone
- 20 Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)- (thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
- 5 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 20 (N-cyclopropyl)-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-
- 25 carboxamide
- 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

- Cyclopropyl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 5 Cyclobutyl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 10 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 15 (N-phényl)-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 20 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6,6-bis(3-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
- 25 1-[3-Carboxy-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 30 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
- 10 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 25 (N-cyclopropyl)-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

- (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 5 Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 10 Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6,6-di(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 15 (N-cyclobutyl)-6,6-di(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6,6-di(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 20 1-[3-Amino-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 25 Acide 6,6-di(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide

- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3,6,6-Tri(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-
- 20 indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 25 Ester d'éthyle de l'acide 6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

- Azétidin-1-yl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
(N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
6,6-Di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- 5 Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 10 Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 15 6,6-Di(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
(N-cyclopropyl)-6,6-di(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
(N-cyclobutyl)-6,6-di(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 20 (N-phényl)-6,6-di(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
1-[3-Amino-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
1-[3-Cyclopropylamino-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
1-[3-Cyclobutylamino-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 25 1-[3-Anilino-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
Acide 6,6-di(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
1-[3-Carboxy-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

- Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 5 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3,6,6-Tri(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
- 15 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 Ester de méthyle de l'acide 6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

- (N-cyclopropyl)-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 Aziridin-1-yl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 Azétidin-1-yl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-
 5 carboxamide
 6,6-Di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
 Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 10 oxime
 Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-
 méthyloxime
 Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
 Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-
 15 méthyloxime
 6,6-Di(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 (N-cyclopropyl)-6,6-di(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-
 indazol-3-ylamine
 (N-cyclobutyl)-6,6-di(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-
 20 indazol-3-ylamine
 (N-phényl)-6,6-di(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-
 3-ylamine
 1-[3-Amino-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
 25 propènone
 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 1-[3-Anilino-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
 Acide 6,6-di(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3
 carboxylique

- 1-[3-Carboxy-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propèneone
Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
5 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
3,6,6-Tri(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
10 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
15 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
20 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
25 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
Ester de méthyle de l'acide 6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

- Ester d'éthyle de l'acide 6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 5 Azétidin-1-yl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 10 Cyclobutyl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 15 Cyclobutyl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 20 (N-cyclopropyl)-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 25 1-[3-Amino-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6,6-di(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3
- 5 carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-
- 10 3-yl]-amide
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 Ester de méthyle de l'acide 6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 10 Aziridin-1-yl-[6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- 15 Cyclopropyl-[6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthoxyoxime
- 20 Cyclobutyl-[6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthoxyoxime
- 25 6,6-Di(thiophène-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6,6-di(thiophène-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6,6-di(thiophène-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

- (N-phényl)-6,6-di(thiophène-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 5 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6,6-di(thiophène-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 10 1-[3-Carboxy-6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 15 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 3,6,6-tri(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 Ester de méthyle de l'acide 6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 15 Azétidin-1-yl-[6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6,6-Di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 20 Cyclobutyl-[6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 25 Cyclobutyl-[6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 6,6-Di(thiophène-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

- (N-cyclopropyl)-6,6-di(thiophène-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6,6-di(thiophène-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 (N-phényl)-6,6-di(thiophène-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 10 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6,6-di(thiophène-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 15 1-[3-Carboxy-6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 20 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3,6,6-Tri(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole

- 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 5 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 10 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 Ester de méthyle de l'acide 5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxylique
 (N-cyclopropyl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxamide
 15 Aziridin-1-yl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone
 Azétidin-1-yl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone
 (N-méthoxy-N-méthyl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxamide
 Cyclopropyl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone
 Cyclobutyl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone
 20 Cyclopropyl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone oxime
 Cyclopropyl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone O-méthyloxime
 Cyclobutyl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone oxime
 Cyclobutyl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone O-méthyloxime
 25 Cyclopropanecarboxylique acide (5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-amide

Cyclobutanecarboxylique acide (5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-amide

1,5,5-Triphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole

5,5-Diphényl-1-(pyridin-2-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole

5 5,5-Diphényl-1-(pyridin-3-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole

5,5-Diphényl-1-(pyridin-4-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole

5,5-Diphényl-1-(thiophène-2-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole

5,5-Diphényl-1-(thiophène-3-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole

1-(Oxazol-2-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole

10 1-(Oxazol-4-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole

1-(Oxazol-5-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole

5,5-Diphényl-1-(thiazol-2-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole

5,5-Diphényl-1-(thiazol-4-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole

5,5-Diphényl-1-(thiazol-5-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole

15 1-(Imidazol-2-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole

1-(Imidazol-4-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole

1-(Imidazol-5-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole

1-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole

1-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole

20 5,5-Diphényl-1-(tétrazol-5-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole

5,5-Diphényl-1-(tétrazol-1-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole

Ester de méthyle de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole-3-carboxylique

(N-cyclopropyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole-3-carboxamide

25 Aziridin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone

Azétidin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone

(N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole-3-carboxamide

- 6,6-Diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole-3-carbonitrile
Cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone
Cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone
Cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone oxime
5 Cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone O-méthyloxime
Cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone oxime
Cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone O-méthyloxime
10 Cyclopropanecarboxylique acide (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-amide
Cyclobutanecarboxylique acide (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-amide
3,6,6-Triphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
15 6,6-Diphényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
6,6-Diphényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
6,6-Diphényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
6,6-Diphényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
6,6-Diphényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
20 3-(Oxazol-2-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
3-(Oxazol-4-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
3-(Oxazol-5-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
6,6-Diphényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
6,6-Diphényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
25 6,6-Diphényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
3-(Imidazol-2-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
3-(Imidazol-4-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
3-(Imidazol-5-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole

3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole

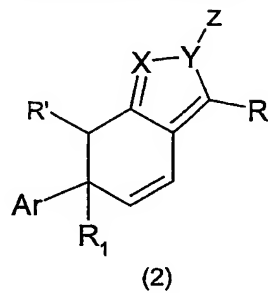
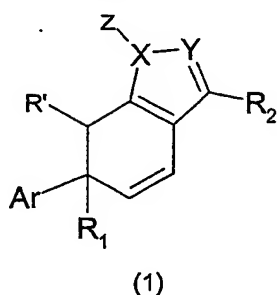
3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole

6,6-Diphényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole

6,6-Diphényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole

REVENDICATIONS

1 – Nouveaux composés chimiques de formules générales (1) et (2)



dans lesquelles :

- 5 l'hétérocycle contenant X-Y forme un cycle à 5 chaînons aromatique et
- Ar est choisi parmi les groupes phényle éventuellement substitué par un plusieurs atomes d'halogènes ou par des radicaux alkyles, alkoxy, thioalkyle, alkylamino ou dialkylamino dont les parties alkyles peuvent éventuellement former ensemble un cycle de 3 à 6
 - 10 chaînons pouvant contenir un second hétéroatome choisi parmi O, S ou N; ou parmi les hétérocycles aromatiques (éventuellement substitué comme le groupe phényle ci-dessus), contenant de 5 à 6 chaînons et un ou deux hétéroatomes choisis parmi O, N ou S;
 - X et Y sont choisis parmi N ou CH avec au moins l'un d'entre eux
 - 15 représentant un atome d'azote N;
 - Z représente H ou un groupe sulfonyle ou acyle ou 4-aminophényle;
 - R_1 = H, alkyle, cycloalkyle (de 3 à 6 atomes de carbones) ou Ar (ayant la même définition que ci-dessus);
 - R' = H ou alkyle
 - 20 • lorsque $Z = H$, ou R_2 représente un substituant tel que :
 - un groupe cyano,
 - un radical $C(O)-ORa_1$ dans lequel Ra_1 représente un radical méthyle, éthyle ou isopropyle,
 - un radical $C(O)-NHRa_2$ dans lequel Ra_2 représente le radical cyclopropyle ou $C(O)-N(Ra_2')$ dans lequel $N(Ra_2')$ représente
 - 25 un radical aziridinyle ou azétidinyle, éventuellement substitué par un groupe alkyle ou Ar (ayant la même définition que ci-dessus),

- un radical $C(O)-N(Ra_3)-ORa_3$ dans lequel les groupes Ra_3 , identiques ou différents, représentent un radical méthyle, éthyle ou cyclopropyle,
- un radical $C(O)Ra_4$ dans lequel Ra_4 représente un groupe Ar (comme défini précédemment) ou un radical cycloalkyle, éventuellement substitué par un groupe alkyle ou Ar (ayant la même définition que ci-dessus),
- un radical $C(Ra_4)=N-Rb$, dans lequel Ra_4 soit H soit défini tel que précédemment et Rb représente un radical hydroxy, alkoxy ou alkylidèneoxy, contenant éventuellement un atome d'halogène ou un groupe choisi parmi carboxy, alkoxy, amino (NH_2 , $NHAlkyl$, $NAlk_2$ où les groupes alkyles peuvent ou non former ensemble un cycle contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi O, S ou N) ou $(CH_2)_nAr$ ($n = 0$ ou 1 ; Ar tel que défini précédemment), alkyle contenant de 1 à 2 atomes de carbone ou cycloalkyle,
- un radical $NH-C(O)Ra_4$ dans lequel Ra_4 est défini tel que précédemment,
- un radical $NHRa_4$ dans lequel Ra_4 est défini tel que précédemment,
- un radical phényle ou un hétérocycle aromatique contenant 5 à 6 chaînons et un à trois hétéroatomes choisis parmi O, N ou S
- lorsque Z représente un groupe sulfonyle ou acyle, R_2 représente un groupe carboxyle, un groupe amino, alkylamino, dialkylamino ou cycloalkylamino.

2 - Composés selon la revendication 1 caractérisés en ce que les groupes alkyles sont en chaîne droite ou ramifiée et contiennent de 1 à 4 atomes de carbone et les radicaux cycloalkyles contiennent de 3 à 5 atomes de carbone.

3 - Composés selon la revendication 1 caractérisés en ce que Z représente un groupe sulfonyle ou acyle de formules respectives SO_2R_3 et COR_3 le groupe R_3 représentant une chaîne alkyle en C1-C4, une chaîne cycloalkyle en C3-C6, un cycle aryle tel que défini précédemment, une chaîne alkényle en C2-C6 ou alkynyle en C2-C6.

- 4 – Composés selon la revendication 1 où Ar représente un groupe phényle ou 4-fluorophényle.
- 5 – Composés selon la revendication 1 où R_1 représente un groupe phényle.
- 6 – Composés selon l'une quelconque des revendications précédentes où
- 5 Ar = phényle ou 4-fluorophényle
X et Y = N
 R_1 = phényle
Z = H
 R_2 représente un groupe $COOR_{a1}$ avec R_{a1} = éthyle.
- 10 7 – Composés selon l'une quelconque des revendications précédentes où
Ar = phényle ou 4-fluorophényle
X et Y = N
Z = H
 R_1 = phényle
- 15 R_2 représente un groupe COR_{a4} avec R_{a4} = cyclopropyle ou cyclobutyle.
- 8 – Composés selon l'une quelconque des revendications précédentes où
Ar = phényle ou 4-fluorophényle
X et Y = N
- 20 Z = H
 R_1 = phényle
 R_2 représente un groupe $C(O)-NHR_{a2}$ dans lequel R_{a2} représente le radical cyclopropyle.
- 9 – Composés selon l'une quelconque des revendications 1 à 2 où
- 25 Ar = phényle ou 4-fluorophényle
X et Y = N
Z = H
 R_1 = phényle
 R_2 représente un radical $C(R_{a4})=N-R_b$, dans lequel R_{a4} est un groupe cyclopropyle ou cyclobutyle R_b représente un radical hydroxy, alkoxy ou alkylidèneoxy, contenant éventuellement un atome d'halogène ou un groupe choisi parmi carboxy, alkoxy, amino (NH_2 , $NHAlkyl$, $NAlk_2$ où les groupes
- 30

alkyles peuvent ou non former ensemble un cycle contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi O, S ou N) ou $(CH_2)_nAr$ ($n = 0$ ou 1 ; Ar tel que défini précédemment), alkyle contenant de 1 à 2 atomes de carbone ou cycloalkyle

- 5 10 – Composés selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 où
Ar = phényle ou 4-fluorophényle
X et Y = N
Z = H
R₁ = phényle
- 10 R₂ représente un groupe NH-C(O)Ra₄ où Ra₄ représente un groupe cyclopropyle.
- 11 – Composés selon la revendication 1 caractérisés en ce que
Ar = phényle ou 4-fluorophényle
X et Y = N
- 15 Z = SO₂-(4-méthylphényl) ou COCH=CH₂
R₁ = phényle
R₂ = CO₂H ou NH₂
- 12 – Composés selon l'une quelconque des revendications précédentes où
Ar = phényle ou 4-fluorophényle
- 20 X et Y = N
Z = H
R₁ = phényle
R₂ représente un groupe C(O)-N(Ra'₂) dans lequel N(Ra'₂) représente un radical azétidinyI ou aziridinyI.
- 25 13 – Composés selon l'une quelconque des revendications précédentes où
Ar = phényle ou 4-fluorophényle
X et Y = N
Z = H
R₁ = phényle
- 30 R₂ représente un groupe phényle ou thiényle

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

In Application No
PCT/FR 02/02638

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07D231/56 C07D413/04 C07D209/44 C07D209/36 A61K31/416
A61K31/4035 A61K31/404 A61P35/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07D A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

CHEM ABS Data, WPI Data, EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|---|-----------------------|
| A | WO 01 53268 A (AGOURON PHARMA) 26 July 2001 (2001-07-26) abstract; claim 1 ----- | 1 |

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

G document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

19 November 2002

Date of mailing of the international search report

28/11/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

De Jong, B

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

In International Application No

PCT/FR 02/02638

| Patent document cited in search report | | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| WO 0153268 | A | 26-07-2001 | AU 2953901 A | 31-07-2001 |
| | | | EP 1250326 A2 | 23-10-2002 |
| | | | WO 0153268 A2 | 26-07-2001 |
| | | | US 2002161022 A1 | 31-10-2002 |

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De » Internationale No
PCT/FR 02/02638

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 C07D231/56 C07D413/04 C07D209/44 C07D209/36 A61K31/416
A61K31/4035 A61K31/404 A61P35/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 C07D A61K A61P

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

CHEM ABS Data, WPI Data, EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie * | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-------------|--|-------------------------------|
| A | WO 01 53268 A (AGOURON PHARMA) 26 juillet 2001 (2001-07-26) abrégé; revendication 1 | 1 |

☐ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *Z* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

19 novembre 2002

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

28/11/2002

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

De Jong, B

